

(19) 世界知的所有権機関  
国際事務局(43) 国際公開日  
2005年3月3日 (03.03.2005)

PCT

(10) 国際公開番号  
WO 2005/018739 A1

- (51) 国際特許分類<sup>7</sup>: A61N 1/365
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2004/012248
- (22) 国際出願日: 2004年8月19日 (19.08.2004)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:  
特願2003-208896 2003年8月26日 (26.08.2003) JP
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): テルモ株式会社 (TERUMO CORPORATION) [JP/JP]; 〒151-0072 東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目44番1号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者; および
- (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 福井 美仁 (FUKUI, Yoshihito) [JP/JP]; 〒259-0151 神奈川県足柄

上郡 中井町井ノ口1500番地 テルモ株式会社内 Kanagawa (JP).

(74) 代理人: 角田 芳末, 外(TSUNODA, Yoshisue et al.); 〒160-0023 東京都新宿区西新宿1丁目8番1号 新宿ビル Tokyo (JP).

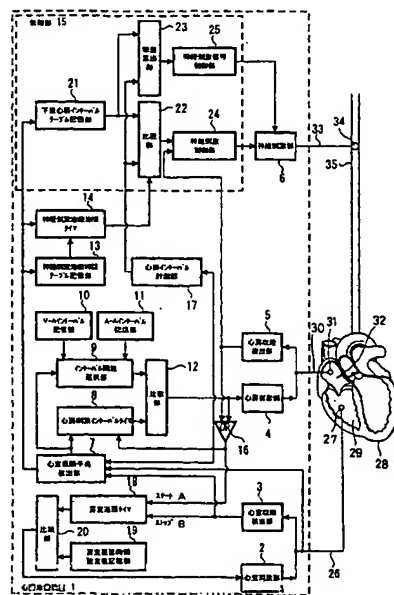
(81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD,

[続葉有]

(54) Title: HEART TREATING APPARATUS AND METHOD OF HEART TREATMENT

(54) 発明の名称: 心臓治療装置及び心臓治療方法



(57) Abstract: Induction of fatal arrhythmia is inhibited by detecting the preecho of fatal arrhythmia and determining a tolerance level for nerve stimulation according to the severity of the preecho to thereby suppress a serious variation of heart rate. Therefore, the preecho of occurrence of rapid heart rate, such as premature contraction, ST change or repolarization abnormality, is detected, and a lower limit atrial interval presenting a tolerance level for nerve stimulation is determined on the basis of results of the detection. Then, on the basis of the preecho of rapid heart rate, either is the time for actuating nerve stimulation means into operating condition regulated, or the nerve stimulation is carried out as much as heart rate of given frequency.

(57) 要約: 致死的不整脈の予兆を検出して、その予兆の重症度に応じて、神経刺激を行う許容範囲を設定することにより、心拍数の大幅な変動を抑え、致死的不整脈の誘発を抑制する。このため、期外収縮、ST変化、再分極異常等の頻脈発生の予兆を検出し、この検出結果に基づいて神経刺激の許容範囲となる下限心房インターバルを設定する。そして、上記頻脈の予兆に基づいて、神経刺激手段を作動状態とする時間を調節するか、または、所定回数の心拍数分だけ神経刺激を行わせるようにする。

- 1 HEART TREATING APPARATUS  
2 HEART VENTRICLE STIMULATION UNIT  
3 VENTRICULAR SYSTOLE DETECTION UNIT  
4 ATRIUM STIMULATION UNIT  
5 ATRIAL SYSTOLE DETECTION UNIT  
6 NERVE STIMULATION UNIT  
7 PREECHO OF VENTRICULAR TACHYCARDIA DETECTION UNIT  
8 ATRIUM STIMULATION INTERVAL TIMER  
9 INTERVAL THRESHOLD SELECTION UNIT  
10 V-A INTERVAL STORING UNIT  
11 A-A INTERVAL STORING UNIT  
12 COMPARING UNIT  
A START  
B STOP
- 13 NERVE STIMULATION TREATMENT TIME TABLE STORING UNIT  
14 NERVE STIMULATION TREATMENT TIME TIMER  
15 CONTROL SECTION  
17 ATRIAL INTERVAL MEASURING UNIT  
18 ATRIOVENTRICULAR DELAY TIMER  
19 ATRIOVENTRICULAR DELAY TIME SET VALUE STORING UNIT  
20 COMPARING UNIT  
21 LOWER LIMIT ATRIAL INTERVAL TABLE STORING UNIT  
22 COMPARING UNIT  
23 AMPLITUDE COMPUTING UNIT  
24 NERVE STIMULATION CONTROL UNIT  
25 NERVE STIMULATION SIGNAL CONTROL UNIT



SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

— 国際調査報告書

2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

## 明細書

## 心臓治療装置及び心臓治療方法

## 技術分野

- 5      本発明は、迷走神経の電気刺激によって頻脈の発生を予防する心臓治療装置に関し、特に頻脈発生の予兆の検出に応答して迷走神経の電気刺激を制御することが可能な心臓治療装置及び心臓治療方法に関する。

## 10    背景技術

- 従来、心臓レートの高まりによって心房性細動が誘発されるのを防ぐことを目的として、心臓の自発レートが予め決められた閾値を越えたら迷走神経（脂肪パッド）を刺激する装置が提案されている（例えば、特表平7-504596号公報（第3頁右下欄）参照。）。この脂肪パッドは洞房結節または房室結節に伴って存在しており、洞房結節に関係している脂肪パッドは、右の肺静脈の曲がった入り口にあり、ほとんどの人では腹側の房室溝に沿って位置している。また、房室結節に関係する脂肪パッドは、下大静脈と下位の左心房の曲がった結合部に位置し、ほとんどの人は背面の房室溝に沿って位置している。
- 15    20

- 特表平7-504596号公報（第3頁右下欄）に記載の装置は、特に、心房性細動あるいは心房性粗動が繰り返し発生する患者であって、薬剤によっては満足な処置ができない患者に埋め込むようにした結合ペースメーカー／脂肪パッド刺激器であり、急速な心室レートの発生を感知し、絶対的あるいは相対的な心臓ブロックを誘発するために、房室結節に伴う脂肪パッドを刺激する刺激パルスが発生させるようにしている。
- 25

そして、この房室結節の脂肪パッドへの刺激は、心臓ブロック

の増大を誘発し、心室に伝えられる心房減極の比率を減少させ、心室レートを遅くする。このため、特許文献 1 に記載の装置は、脂肪パッド刺激によって心臓の心拍レートを遅くするペースメーカの働きを有している。

- 5       しかしながら、心臓レートが高くない場合でも、その他の要因によって深刻な心臓障害が発生する場合がある。特に、心筋梗塞や心筋症などの器質的心疾患患者では、心筋や心内膜の変性、肥大、繊維化した病変部とその周辺部が電氣的に不安定な状態にあり、この電氣的不安定性が不応期の短縮やこれに伴う興奮旋回路
- 10       の形成、心筋や刺激伝導系における自動能の亢進等を起こし、致死的不整脈を発生しやすくする。従って、特許文献 1 に記載の装置では、予防しきれない致死的不整脈が発生する可能性がある。

- 致死的不整脈の発生に先立っては、心室性期外収縮の発生、心室再分極過程の異常、心電図 ST 電位の変化等が起こることが知られており、これらはいずれも致死的不整脈の予兆として重要なパラメータであると考えられている。心室性期外収縮は、正常なリズムとして予想されるタイミングよりも早く発生する心室収縮
- 15       のことで、これが心筋に形成された興奮旋回路をトリガすると興奮が旋回して心室頻拍や心室細動を発生する。再分極異常では、
- 20       心筋の活動電位の再分極が障害されたときに起こる早期後脱分極や、再分極終了直後に膜電位の脱分極が起こる遅延後脱分極等が知られており、これらの脱分極はいずれもその振幅が増大して閾値に達すると新たな興奮を引き起こすことによって、心室頻拍や心室細動の発生機序になっていると考えられている。

- 25       ST 変化は、心筋虚血や心筋梗塞によって現れ、心筋虚血や心筋梗塞に伴う心筋の酸欠状態が電氣的不安定性を助長し、致死的不整脈を発生しやすくする。電氣的不安定性は、自律神経や心拍数などの機能的要因の影響を強く受けており、特に心拍数増加に

伴う心筋酸素消費量の増大や交感神経緊張の亢進は、心筋梗塞や心筋症などの器質的心疾患患者がそもそも有している電氣的不安定性をより増大させ、期外収縮、再分極異常、S T変化によって容易に致死的不整脈を誘発させうる状態とする。

5

#### 発明の開示

本発明では、上記問題点に鑑み、致死的不整脈の予兆の検出に  
10 応答して、心拍数が所定の許容範囲に収まるように迷走神経刺激を制御することによって、心拍数を低下させて心筋酸素消費量を低減するとともに、心拍数変動を抑えて再分極の不均一性の矯正を図り、更に、迷走神経刺激によって交感神経緊張を拮抗的に抑制することによって致死的不整脈の誘発を抑制することを目的とするものである。

本発明の目的を達成するため、本発明の心臓治療装置は、迷走  
15 神経を刺激する神経刺激信号を発生する神経刺激手段と、頻脈発生の予兆を検出する頻脈予兆検出手段と、心臓の活動を計測する心臓活動計測手段と、心臓の活動の許容範囲を定義する手段と、これら神経刺激手段と頻脈予兆検出手段と心臓活動計測手段に接続する制御手段とを備え、制御手段が、頻脈予兆検出手段に  
20 応答して、心臓活動計測手段の出力が許容範囲内に維持されるように神経刺激手段を制御することを特徴としている。

また、本発明の心臓治療方法は、迷走神経を刺激するための神経刺激信号を発生するステップと、頻脈発生の予兆を検出するステップと、心臓の活動を計測するステップと、心臓の活動の許容  
25 範囲を定義するステップと、上記頻脈発生の予兆検出に  
心臓活動の計測出力が許容範囲内に維持されるように神経刺激を制御するものである。

本発明の心臓治療装置及び心臓治療方法の好ましい形態では、

頻脈発生の予兆の検出が、心電図に基づいて為され、この予兆が期外収縮、ST変化、再分極異常のいずれかであることを特徴とする。

また、本発明の好ましい形態では、頻脈予兆検出に応答して行  
5 われる神経刺激の制御が、頻脈予兆検出出力に基づいて調整される所定の期間為されるようにしている。

更に、本発明の好ましい形態では、頻脈予兆検出に応答して行  
われる神経刺激の制御が、頻脈予兆検出の出力に基づいて調整される心臓の活動が所定の回数に達するまでの間為されることを特徴  
10 徴としている。

そして、心臓活動の計測出力が許容範囲外であるときに、神経刺激信号を発生させるのであるが、心臓活動計測出力と上記心臓活動の許容範囲との較差に基づいて、神経刺激手段が発生する神経刺激信号のパラメータが調整されることを特徴としている。

15 そして、この神経刺激信号のパラメータは、パルス間周期、パルス幅、パルス数、パルス電流、パルス電圧、ディレイ時間、休止時間、繰返回数の少なくとも1つ、もしくはこれらの中から選ばれた複数の組み合わせである。

更に、本発明の好ましい形態では、上記の心臓の活動が心拍で  
20 あり、心臓活動計測による心拍の計測が心拍インターバルあるいは心拍数の計測であることを特徴とし、上記の許容範囲が、予め定めた下限の心拍インターバルよりも長い心拍インターバル範囲に、あるいは予め定めた上限の心拍数よりも小さい心拍数範囲に定義されるものであり、これらの下限心拍インターバルあるいは  
25 上限心拍数が頻脈予兆検出の出力に基づいて調整されることを特徴とする。

そして、この下限心拍インターバルあるいは上限心拍数の調整は、所定量だけ正常時の心拍インターバルよりも長くあるいは正

常時の心拍数よりも小さくするものであり、上記所定量は固定値とすることもできるが、正常時の心拍インターバルあるいは心拍数の、所定の割合とすることもできる。

本発明の心臓治療装置及び心臓治療方法によれば、頻脈発生の  
5 予兆の検出に応答して、心臓の活動の許容範囲を設定し、心臓活動がこの許容範囲に維持されるように神経刺激を行うことができるので、心筋梗塞や心筋症などの器質的心疾患患者における予兆後の心室の電氣的不安定性を最適化し、致死的不整脈の発生を抑えることができる。

10 また、検出した予兆の種類と計測した心臓活動の結果とを総合的に見て、心臓活動の許容範囲と迷走神経の刺激時間を制御しているので、迷走神経の刺激による治療が過度に行われることなく、従って患者の運動耐用能の制限を小さく抑えることができる。

## 15 図面の簡単な説明

図 1 は、本発明の心臓治療装置の第 1 の実施形態を示すブロック図である。

図 2 は、本発明の心臓治療装置に用いられる心室及び心房電極リードとそれぞれの刺激電極の心臓への配置図である。

20 図 3 は、本発明の心臓治療装置の第 1 の実施形態の動作を説明するためのフロー図の一部である。

図 4 は、本発明の心臓治療装置の第 1 の実施形態の動作を説明するためのフロー図の一部である。

25 図 5 は、本発明の心臓治療装置の第 1 の実施形態の動作を説明するためのフロー図の一部である。

図 6 は、本発明の心臓治療装置の第 1 の実施形態の動作を説明するためのフロー図の一部である。

図 7 は、本発明の心臓治療装置の第 2 の実施形態を示すブロッ

ク図である。

図 8 は、本発明の心臓治療装置の第 2 の実施形態の動作を説明するためのフロー図の一部である。

図 9 は、本発明の心臓治療装置の第 2 の実施形態の動作を説明  
5 するためのフロー図の一部である。

図 10 は、本発明の心臓治療装置の第 2 の実施形態の動作を説明するためのフロー図の一部である。

図 11 は、本発明の心臓治療装置の第 2 の実施形態の動作を説明するためのフロー図の一部である。

10 図 12 は、本発明の心臓治療装置の第 3 の実施形態を示すブロック図である。

図 13 は、本発明の心臓治療装置の第 3 の実施形態における下限心房インターバル算出手段の一構成例を示すブロック図である。

図 14 は、本発明の心臓治療装置の第 3 の実施形態における下  
15 限心房インターバル算出部の他の構成例を示すブロック図である。

図 15 は、本発明の心臓治療装置の第 3 の実施形態の動作を説明するためのフロー図の一部である。

図 16 は、本発明の心臓治療装置の第 3 の実施形態の動作を説明するためのフロー図の一部である。

20 図 17 は、本発明の心臓治療装置の第 3 の実施形態の動作を説明するためのフロー図の一部である。

図 18 は、本発明の心臓治療装置の第 3 の実施形態の動作を説明するためのフロー図の一部である。

図 19 は、神経刺激信号パラメータを示す波形図である。

25

発明を実施するための最良の形態

以下、本発明による心臓治療装置の第 1 の実施形態を図 1 のブロック図に基づいて説明する。



本発明の心臓治療装置 1 は、心臓 28 の右心室 29 を刺激する心室刺激パルスが発生する心室刺激部 2 と、右心室 29 の収縮を検出する心室収縮検出部 3 と、心臓 28 の右心房 32 を刺激する心房刺激パルスが発生する心房刺激部 4 と、右心房 32 の収縮を検出する心房収縮検出部 5 と、迷走神経 35 を刺激する神経刺激信号が発生する神経刺激部 6 と、心室収縮検出あるいは心室検出電極 27 からの心電図情報、または心房刺激と心房収縮検出（以下、「心房イベント」という。同様に心室刺激と心室収縮検出を「心室イベント」という。）の情報に基づいて、心室性期外収縮等の心室頻脈の予兆を検出する心室頻脈予兆検出部 7 と、心室性期外収縮等の予兆を検出したときの心室頻脈予兆検出部 7 の出力、あるいは心房イベントの検出で計時を開始する心房刺激インターバルタイマ 8 と、同じく心室性期外収縮等の予兆を検出したときの心室頻脈予兆検出部 7 の出力によって心房刺激インターバルタイマ 8 の閾値を切り換えるインターバル閾値選択部 9 と、心室性期外収縮を検出したときに選択される心室性期外収縮検出から心房刺激までの時間を記憶する V-A インターバル記憶部 10 と、心室性期外収縮を検出しないときに選択される心房イベント検出から次の心房刺激までの時間を記憶する A-A インターバル記憶部 11 と、心房刺激インターバルタイマ 8 の計時時間とインターバル閾値選択部 9 によって選択された V-A インターバルまたは A-A インターバルとを比較する比較部 12 と、心室頻脈予兆検出部 7 で検出された予兆に応じて神経刺激治療時間を選択するための神経刺激治療時間テーブル記憶部 13 と、神経刺激治療時間テーブル記憶部 13 で選択された神経治療時間出力がロードされダウンカウンタとして動作する神経刺激治療時間タイマ 14 と、心室頻脈予兆検出部 7 で検出された予兆の内容により神経刺激のための制御動作を行う制御部 15 と、心房イベント（心房収縮検出あ

るいは心房刺激等)を検出したときに出力を発するOR回路16と、OR回路16の出力から心房イベントのインターバルを計測する心房インターバル計測部17と、OR回路16の出力で計時をスタートし心室収縮検出部3の出力で計時をストップする房室遅延タイマ18と、基準となる房室遅延時間を記憶する房室遅延時間設定値記憶部19と、房室遅延タイマ18の計時時間が房室遅延時間設定値記憶部19に記憶されている設定値を超えたときに出力を発する比較部20とから構成されている。

また、制御部15は、心室頻脈予兆検出部7からの予兆信号が供給され、この予兆信号に応じて迷走神経35の刺激を行う下限心房インターバルを選択する下限心房インターバルテーブル記憶部21と、神経刺激治療時間タイマ14の出力により作動状態とされ、心房インターバル計測部17で計測された心房インターバルと下限心房インターバルテーブル記憶部21で選択された下限心房インターバルとを比較する比較部22と、上記計測された心房インターバルと選択された下限心房インターバルの較差を算出する較差算出部23と、比較部22と心房収縮検出部5の出力を受け、心房収縮検出のタイミングで神経刺激部6に対して出力を発生する神経刺激制御部24と、較差算出部23からの算出較差に応じて神経刺激信号の刺激の程度を調整するための神経刺激パラメータを選択する神経刺激信号制御部25から、構成されている。

以上のように構成された心臓治療装置1において、心室刺激部2及び心室収縮検出部3は、共通の心室電極リード26により心室刺激/検出電極27に接続される。そして、同様に、心房刺激部4及び心房収縮検出部5も共通の心房電極リード30を介して心房刺激/検出電極31に接続されている。心室刺激/検出電極27と心房刺激/検出電極31は、それぞれ心臓28の右心室2

9 と右心房 32 に配置される。

心臓用の電極としては、心臓の筋肉、いわゆる心筋内に埋め込む心筋電極と、大静脈を経由して心臓まで電極を挿入するカテーテル電極があるが、本例では図 2 に示すように、カテーテル電極  
5 が用いられている。心室電極リード 26 及び心房電極リード 30 のいずれも最初は大静脈から心臓 28 の右心房 32 に導かれる。大静脈から右心房 32 に挿入された心房電極リード 30 は、J 字状に曲げられた先端部を右心房壁から出っ張った袋状の右心耳内に引っ掛けるように挿入し、心房刺激／検出電極 31 が右心耳内  
10 壁に接触するように配置される。また、同様に大静脈から右心房 32 に挿入される心室電極リード 26 は、房室弁を通して右心室 29 に入り、心室電極リード 26 の先端部に設けられる心室刺激／検出電極 27 が右心室 29 の最下部に接触するように配置される。

15 また、図 2 には図示されていないが、神経刺激部 6 は神経電極リード 33 を介して神経刺激電極 34 に接続され、神経刺激電極 34 は迷走神経 35 に巻きつけられて固定される。神経刺激電極 34 を巻きつける領域としては、頸部領域かあるいは外側頸動脈の右中央位置が好適である。また、神経刺激電極 34 は、血管内  
20 にカテーテル電極を留置することによって、血管壁に隣接した迷走神経 35 を刺激するように配置することも可能である。その場合、配置領域としては、鎖骨下静脈内が好適である。

次に、図 1 に示す本発明の心臓治療装置の第 1 の実施の形態の動作を説明する。

25 心室頻脈予兆検出部 7 には、心電図情報をはじめとして心室検出電極 27 からの予兆の内容を判断するに必要な種々のデータが供給される。また、他に、心室収縮検出部 3 からの心室収縮の検出信号と、OR 回路 16 より心房イベント情報が供給されている。

心室頻脈予兆検出部 7 によって検出される予兆としては、表 1 に示されるように、頻脈の異常の程度に関連した種々の予兆がある。例えば、予兆の代表的なものとしては、正常なリズムとは異なる心室の部位から、予定された時期よりも早く興奮が起こる心室性期外収縮（PVC）がある。期外収縮は、心室収縮検出信号及び心房イベント情報を用いて、心室収縮の検出の前に心房イベントを伴わないことで検出することができる。また、一般的に期外収縮の心電図波形は幅の広い大きなQRS波を伴うため、心電図情報からも検出することができる。

10 表 1

予兆番号(N)	予兆	神経刺激治療時間	下限心房インターバル
0	なし	—	—
1	・PVC単発	T1	AAI1
2	・PVC2連発(Couplet)	T2	AAI1
3	・PVC3連発以上(Short-run) ・再分極異常	T3	AAI1
4	・PVC(R on T) ・ST上昇 ・ST下降	T4	AAI1

(神経刺激治療時間制御例 T1<T2<T3<T4)

20

#### 心室頻脈予兆と神経刺激治療時間、下限心房インターバルの関係

表 1 は、頻脈発生の危険性に応じて予兆を分類して予兆番号 N に対応付けたもので、予兆番号が大きい程、頻脈発生の危険性が高いことを示している。表 1 では、予兆がない場合を予兆番号 0 とし、期外収縮が単発で起こる場合を予兆番号 1、2 回連続して起こる場合（PVC 2 連発：Couplet）を予兆番号 2、期外収縮が 3 回以上連続して起こる場合（PVC 3 連発以上：Short-run）と再分極異常（早期後脱分極や遅延後脱分極等）を予兆番号 3 に

分類している。そして、最大の予兆番号 4 には、先行する T 波の頂上付近で期外収縮が出現する P V C (R on T)、心室筋の虚血や梗塞の状態を心電図上から検出する S T 変化（上昇あるいは下降）を分類している。なお、検出する予兆の種類、予兆番号の段階数、予兆と予兆番号の対応付けは、患者の病態や病歴、あるいは電気生理学的検査等の結果に基づいて医師が設定するものである。

一般に、心筋梗塞や心不全患者では、期外収縮が心室頻拍や心室細動の誘因となることがあり、上述のように連続性の程度に応じて予兆番号を変えて付与するのは、連発数が多いほどその危険性が高くなるからである。また、心電図上 T 波の頂上付近は受攻期と呼ばれてこの時期に期外収縮波が重なると心室細動に移行しやすいので、R on T タイプの予兆は、致死的不整脈発生の危険性が特に高いといえることができる。

また、その他として、期外収縮の R 波と直前の R 波との間隔（連結期）が短いものや、発現の度に連結期が変わるといった不安定性があると危険性が高く、期外収縮の発生ごとに心電図の形状の変化するものも危険性が高い。したがって、これらの要素を予兆検出に加味することも可能である。

更に、心室筋の虚血や梗塞の状態を表す心電図上の S T 上昇や S T 下降は、それが急激に変化すると致死的不整脈の発生の可能性を高くする。また、心筋の活動電位の再分極が障害されたときに起こる早期後脱分極や再分極終了直後に膜電位の脱分極が起こる遅延後脱分極等の再分極異常は、いずれもその振幅が増大して閾値に達すると新たな興奮を引き起こすことによって、心室頻拍や心室細動の発生機序になっていると考えられている。また、その他として、再分極異常における、心電図の QT 間隔の不均一性 (QT dispersion)、T 波の変動 (Twave Alternans)、QRS 後の遅延電位

(Late potential) を予兆検出に加味することも可能である。

心室頻脈予兆検出部 7 で心室頻脈の予兆が検出されると、心室頻脈予兆検出部 7 は、予兆番号 N に対応した信号を神経刺激治療時間テーブル記憶部 1 3、神経刺激治療時間タイマ 1 4 及び制御部 1 5 の下限心房インターバルテーブル記憶部 2 1 に供給する。

神経刺激治療時間テーブル記憶部 1 3 は、この予兆検出信号を受けて表 1 に示す神経刺激治療時間 T1~T4 の中から予兆番号 N に応じた神経刺激治療時間を選択し、この時間を神経刺激治療時間タイマ 1 4 にロードする。

10 神経刺激治療時間タイマ 1 4 は、この選択された時間のロードにより、比較部 2 2 に出力を発し、比較部 2 2 を能動化する。そして、神経刺激治療時間タイマ 1 4 はダウンカウンタとして動作し、そのカウント内容が“0”になると、比較部 2 2 を不作動状態とする。したがって選択された予兆番号 N に対応した神経刺激治療時間の間、比較部 2 2 が能動化されることになる。

神経刺激治療時間 T1~T4 の値は、患者の病態や病歴、あるいは電気生理学的検査等の結果に基づいて医師が設定を行うものであるが、通常、予兆番号 N が大きくなる程、すなわち頻脈発生の危険性が高くなる程、長くなるように設定される。

20 また、下限心房インターバルテーブル記憶部 2 1 は、心室頻脈予兆検出部 7 からの予兆検出信号を受けると、予兆番号 N に応じた下限心房インターバルを選択し、これを比較部 2 2 と較差算出部 2 3 に供給する。ここで、選択された下限心房インターバルは、許容される心房インターバル範囲の下限を規定するものである。

25 なお、この下限心房インターバルは上限の心拍数に相当することはいうまでもなく、上限心拍数（回／分）を HRMAX、下限心房インターバル（秒）を AA I とすると、上限心拍数は以下の式(1)により求められる。

$$H R M A X = 60 / A A I \quad \cdot \cdot \cdot \quad (1)$$

比較部 22 には、心房インターバル計測部 17 の出力が供給されており、比較部 22 が能動化の状態では、心房インターバル計測部 17 で計測された心房インターバルが下限心房インターバルテーブル記憶部 21 で選択された下限心房インターバルよりも小さいとき、心拍数に換言すると、計測した心拍数が上限心拍数より高いときに、比較部 22 から神経刺激制御部 24 に出力が発せられる。一方、比較部 22 が不作動状態では、神経刺激制御部 24 に出力は発せられない。

神経刺激制御部 24 には、心房収縮検出部 5 の出力も供給されており、神経刺激制御部 24 は心房収縮検出のタイミングで神経刺激部 6 に出力を発し、神経刺激電極 34 により迷走神経 35 を刺激する。迷走神経 35 の刺激は、心臓活動を抑制して心房インターバルを延長させるため、計測された心房インターバルが下限心房インターバルよりも小さくなると、この迷走神経 35 の刺激によって心房インターバルが下限心房インターバル以上の許容範囲内になるように制御される。

表 1 では、下限心房インターバルは予兆番号 N に関係なく一定の値 AAI1 に設定されているが、表 2 に示すように、神経刺激治療時間テーブル記憶部 13 で選択される神経刺激治療時間を一定値 (T1) とし、この下限心房インターバル AAI1 ~ AAI4 の中から予兆番号 N に応じて選択することもできる。

表 2

予兆番号(N)	予兆	神経刺激治療時間	下限心房インターバル
0	なし	—	—
1	・PVC単発	T1	AAI1
2	・PVC2連発(Couplet)	T1	AAI2
3	・PVC3連発以上(Short-run) ・再分極異常	T1	AAI3
4	・PVC(R on T) ・ST上昇 ・ST下降	T1	AAI4

(下限心房インターバル制御例 AAI1&lt;AAI2&lt;AAI3&lt;AAI4)

## 心室頻脈予兆と神経刺激治療時間、下限心房インターバルの関係

表 2 の AAI1 ~ AAI4 の値は、神経刺激治療時間と同様、患者の病態や病歴、あるいは電気生理学的検査等の結果に基づいて医師が設定するものである。下限心房インターバルは通常、予兆番号 N が大きくなる程、すなわち頻脈発生の危険性が高くなる程、長くなるように設定される。

較差算出部 23 では、心房インターバル計測部 17 で計測された心房インターバルと下限心房インターバルテーブル記憶部 21 で選択されている下限心房インターバルとの較差が算出される。そして、この算出された較差が神経刺激信号制御部 25 に供給され、ここで神経刺激信号制御部 25 に記憶されている神経刺激パラメータの中から較差に応じた神経刺激信号パラメータが選択され、神経刺激部 6 に供給される。この神経刺激信号パラメータによって神経刺激部 6 による迷走神経 35 の刺激の程度が調整される。

なお、この第 1 の実施形態では、下限心房インターバルテーブル記憶部 21 で選択された下限心房インターバルと、心房インタ



ーバル計測部 17 で計測した心房インターバルとを比較部 22 及び較差算出部 23 で比較して神経刺激信号パラメータを選択し、迷走神経 35 の刺激制御を行っているが、これらの心房インターバルを一旦心拍数に変換して心拍数較差を算出し、この心拍数較差 5 によって神経刺激信号制御部 25 に予め格納されている心拍数較差と神経刺激信号パラメータの関係から神経刺激部 6 で発生させる神経刺激信号のパラメータを調整することも可能である。

ここで、神経刺激信号パラメータとしては、神経刺激パルスのパルス間周期、パルス幅、パルス数、パルス電流、パルス電圧、  
10 ディレイ時間、休止時間、繰返回数などが考えられる。神経刺激信号パラメータの制御としては、これらのパラメータの中から 1 つを選んで調整することができるが、これらの中から選ばれる複数の組み合わせを調整して制御することも可能である。なお、図 19 に、これらの神経刺激信号パラメータと心電図との関係を表す波形図を示している。  
15

また、心室頻脈予兆検出部 7 によって期外収縮 (PVC) が検出されると、この検出信号が心房刺激インターバルタイマ 8 とインターバル閾値選択部 9 に供給される。心房刺激インターバルタイマ 8 は、期外収縮の検出によってリセットされて計時を開始する。  
20 る。また、インターバル閾値選択部 9 は、心室頻脈予兆検出部 7 から期外収縮の検出信号を受け取ると、V-A インターバル記憶部 10 を選択する。期外収縮が検出されないときは、A-A インターバル記憶部 11 が選択されている。A-A インターバルは V-A インターバルに房室遅延時間設定値記憶部 19 に記憶されている設定値を加えた値である。  
25

比較部 12 は、心房刺激インターバルタイマ 8 の計時時間がインターバル閾値選択部 9 で選択された V-A インターバルに達すると、心房刺激部 4 に出力を発生し、心房刺激部 4 により、心房

刺激電極 3 1 を介して右心房 3 2 を刺激する。このときにインターバル閾値選択部 9 は A - A インターバル記憶部 1 1 の選択に切り替わる。ここで、V - A インターバルは A - A インターバルに比べて房室遅延時間設定値だけ小さいので、期外収縮検出後の心室イベント間隔は V - A インターバル + 房室遅延時間設定値となって、A - A インターバルで規定されている心房イベント間隔に等しくなる。

心室収縮検出部 5 による心室収縮検出力と比較部 12 の出力  
 が加えられる OR 回路 16 の出力は、房室遅延タイマ 18 に供給  
 10 され、これをスタートさせる。この房室遅延タイマ 18 は心室収  
 縮検出部 3 の出力があったときに、その計時をストップするが、  
 その間の計時時間が、房室遅延時間設定値記憶部 19 に記憶され  
 ている設定値を超えると、つまり房室遅延タイマ 18 がタイムア  
 ウトすると、比較部 20 から出力が発せられ、心室刺激部 2 に送  
 15 られる。そして、心室刺激部 2 は、心室電極リード 26、心室刺  
 激電極 27 を介して心臓 28 の右心室 29 を刺激する。

次に、図 3 から図 6 のフロー図に基づいて、本発明心臓治療装置の第 1 の実施形態の動作を更に詳細に説明する。

ここで、心室頻脈予兆検出部 7 は、予兆番号 N の最大値 MN を保持することができる。MN は、予兆の検出によってその予兆番号 N の値が格納され、予兆に対応付けられた神経刺激治療が終了するとその内容がリセットされる最大予兆番号である。MN の内容がリセットされる前、すなわち、神経刺激治療が継続している間に新たな予兆が検出されると、新たに検出した予兆の予兆番号と現在格納している予兆番号が比較される。そして新たな予兆番号が、現在格納している予兆番号よりも大きい場合等しい場合には、新たな予兆番号に MN の内容が更新されるとともに、新たな予兆番号に対応付けられた神経刺激治療が開始される。一方、新たな

予兆番号が現在格納している予兆番号よりも小さい場合には、現在行っている神経刺激治療が継続する。これにより頻脈発生の危険性が高い予兆に追従した神経刺激治療が可能となる。

- まず、初期状態の操作として、心室頻脈予兆検出部 7 において、
- 5 予兆番号 N の最大値 MN を“ 0 ”にリセットする(ステップ S 1)。
- 次に、神経刺激治療時間タイマ 14 のタイマ値を“ 0 ”に設定するとともに (ステップ S 2)、インターバル閾値選択部 9 により、心房刺激インターバルタイマ 8 の閾値として、A-A インターバル記憶部 11 に記憶されている A-A インターバルを選択する
- 10 (ステップ S 3)。そして、心房刺激インターバルタイマ 8 をリセットする (ステップ S 4)。

- 次に、心房刺激インターバルタイマ 8 がタイムアウトしているか否かが判断される (ステップ S 5)。心房刺激インターバルタイマ 8 がタイムアウトしている場合は、比較部 12 が出力を発して
- 15 心房刺激部 4 により心房刺激が行われるが (ステップ S 6)、心房刺激インターバルタイマ 8 がタイムアウトしていないときは、続いて心室頻脈予兆検出部 7 において期外収縮が検出されたか否かが判断される (ステップ S 7)。

- 判断ステップ S 7 で期外収縮が検出された場合は、図 4 の (A)
- 20 に進み、期外収縮が検出されないときは、続いて心房収縮検出部 5 において心房収縮が検出されたか否かが判断される (ステップ S 8)。心房収縮が検出された場合は、図 5 の (B) に進み、心房収縮が検出されない場合は判断ステップ S 5 に戻って心房刺激インターバルタイマ 8 がタイムアウトしたか否かが判断される。

- 25 ステップ S 6 において、心房刺激が行われた後は、再び、心房刺激インターバルタイマ 8 の閾値として A-A インターバル記憶部 11 に記憶されている A-A インターバルを選択し (ステップ S 9)、心房刺激インターバルタイマ 8 をリセットする (ステップ

S 1 0)。更に、房室遅延タイマ 1 8 の計時をスタートさせる（ステップ S 1 1）。

次に、心室収縮検出部 3 において心室の収縮が検出されたか否かが判断される（ステップ S 1 2）。心室収縮が検出されると房室遅延タイマ 1 8 の計時を停止させ（ステップ S 1 3）、心室収縮が検出されない場合は、房室遅延タイマ 1 8 がタイムアウトしているか否か、すなわち、房室遅延タイマ 1 8 が房室遅延時間設定値記憶部 1 9 に記憶されている設定値を超えて計時したか否かが判断される（ステップ S 1 4）。房室遅延タイマ 1 8 がタイムアウトしていない場合には、判断ステップ S 1 2 に戻り、心室収縮の検出を待つ。房室遅延タイマ 1 8 がタイムアウトすると、比較部 2 0 が心室刺激部 2 に出力を発し、心室刺激電極 2 7 により心臓 2 8 の右心室 2 9 の刺激が行われる（ステップ S 1 5）。続いて判断ステップ S 5 に戻り、心房刺激インターバルタイマ 8 がタイムアウトしたかどうか判断される。

次に、判断ステップ S 7 で期外収縮が検出された後（図 3 の（A）以降）の動作を図 4 のフロー図に基づいて説明する。判断ステップ S 7 で期外収縮が検出されると、図 4 の（A）に進み、心室頻脈予兆検出部 7 において、予兆に対応した予兆番号 N が取得される（ステップ S 1 6）。例えば、期外収縮が単発で起こった場合は、表 1 に示されるように  $N = 1$  とされ、これが心室頻脈予兆検出部 7 に予兆番号として登録される。

次に、取得された予兆番号 N が最大予兆番号 MN と比較される（ステップ S 1 7）。図 3 のステップ S 1 において、最大予兆番号 MN は “0” に設定されているが、図 3 のフロー図において、判断ステップ S 5 の前段に図 4 及び図 6 の（D）が供給されるため、MN が N よりも小さくない場合（等しいか大きい場合）がありうる。

判断ステップ S 1 7 で、N が MN より小さくないとき、すなわち  $MN \leq N$  のときは、MN の値を N の値に置き換える (ステップ S 1 8)。続いて、検出された予兆番号 N に基づいて下限心房インターバルテーブル記憶部 2 1 に記憶されている下限心房インターバルが選択され (ステップ S 1 9)、更に、予兆番号 N に基づいて神経刺激治療時間テーブル記憶部 1 3 に記憶されている神経刺激治療時間が選択される (ステップ S 2 0)。

続いて、上記選択された神経刺激治療時間が神経刺激治療時間タイマ 1 4 にロードされ (ステップ S 2 1)、神経刺激治療時間タイマ 1 4 が計時を開始する (ステップ S 2 2)。この計時は、ロードされた神経刺激治療時間の間継続し、上記ロードされた治療時間が経過すると停止する。この間、神経刺激治療時間タイマ 1 4 は比較部 2 2 を能動化、すなわち作動状態とする。

判断ステップ S 1 7 において、予兆番号 N が最大予兆番号 MN より小さいとき、及びステップ S 2 2 において、神経刺激治療時間タイマ 1 4 が計時を開始した後は、インターバル閾値選択部 9 は、心房刺激インターバルタイマ 8 の閾値として、V-A インターバル記憶部 1 0 に記憶されている V-A インターバルを選択する (ステップ S 2 3)。そして、同時に、心房刺激インターバルタイマ 8 がリセットされ、計時が開始される (ステップ S 2 4)。続いて図 3 の (D) に戻る。

次に、図 3 の判断ステップ S 8 で心房収縮が検出された場合 (図 3 の (B) 以降) の動作を図 5 のフロー図に基づいて説明する。図 3 の判断ステップ S 8 で心房収縮が検出されると、次に、神経刺激治療時間タイマ 1 4 が“0”になったか否かが判断される (ステップ S 2 5)。神経刺激治療時間タイマ 1 4 が“0”である場合、すなわち、神経刺激治療時間タイマ 1 4 から比較部 2 2 への出力がなくなり、比較部 2 2 が不動作状態になると、最大予兆番号 M

Nを“0”として（ステップS26）、図3のフロー図の（E）に戻る。

判断ステップS25で神経刺激治療時間タイマ14が“0”でないとき、すなわち、神経刺激治療が能動化状態にあるときは、

- 5 心房インターバル計測部17により検出された心房イベントのインターバルが計測される（ステップS27）。

そして、この心房インターバルの計測値が下限心房インターバルテーブル記憶部21で選択されている下限心房インターバルよりも小さいか否かが判断される（ステップS28）。

- 10 この判断ステップS28において、心房インターバル計測部17の計測値が下限心房インターバルよりも大きいか等しいときは、迷走神経35の刺激を行わないで、図3の（E）に戻る。心房インターバル計測部17の計測値が下限心房インターバルよりも小さいときは、較差算出部23において計測値と下限心房インターバルとの較差が算出される（ステップS29）。そして、この算出された較差が神経刺激信号制御部25に加えられて、神経刺激信号パラメータが選定され、神経刺激の程度が調整される（ステップS30）。この神経刺激信号パラメータが神経刺激信号制御部25から神経刺激部6に送られ、パラメータに応じた神経刺激が行
- 15 われる（ステップS31）。神経刺激が行われた後は、図3の（E）に戻る。

- 次に、図3のステップS13以降の動作フローを図6のフロー図に基づいて説明する。図3のフロー図に示すように、心室の収縮が検出され（ステップS12）、房室遅延タイマ18の計時が停止すると、図6の（C）に進み、心室頻脈予兆検出部7において
- 25 予兆が検出されたか否かが判断される（ステップS32）。なお、期外収縮の検出は図3の判断ステップS7で行われるので、ここで判断されるのは再分極異常やST変化等の期外収縮以外の予兆

が検出されたか否かである。

期外収縮以外の予兆が検出されると、その予兆に対応した予兆番号Nを取得し(ステップS33)、この予兆番号Nが最大予兆番号MNより小さいか否かが判断される(ステップS34)。予兆番号Nが最大予兆番号MNより大きいとき、取得した予兆番号Nを最大予兆番号MNとする(ステップS35)。そして、この予兆番号Nに基づいて、下限心房インターバルテーブル記憶部21から対応する下限心房インターバルを選択するとともに(ステップS36)、神経刺激治療時間テーブル記憶部13において対応する神経刺激治療時間を選択する(ステップS37)。

そして、神経刺激治療時間テーブル記憶部13で選択された神経刺激治療時間を神経刺激治療時間タイマ14にロードし(ステップS38)、神経刺激治療時間タイマ14をスタートさせる(ステップS39)。

判断ステップS32で期外収縮以外の予兆が検出されなかったとき、判断ステップS34で予兆番号Nが最大予兆番号MNより小さいとき、及びステップS39で神経刺激治療時間タイマ14がスタートした後は、いずれの場合も図3の(D)に戻り、心房刺激インターバルタイマ8がタイムアウトしたかどうか判断される。

次に、本発明の心臓治療装置の第2の実施形態を図7のブロック図に基づいて説明する。図1に示す第1の実施形態と同一の構成部分は同一符号で示す。

図7のブロック図において、図1の第1の実施形態と異なる構成部分は、図1の神経刺激治療時間テーブル記憶部13及び神経刺激治療時間タイマ14に代えて、図7の心房イベント回数テーブル記憶部36及び心房イベントカウンタ37を設けた部分である。

本発明の第２の実施形態においては、心室頻脈予兆検出部７で予兆が検出されると、その予兆に対応した予兆番号Nが心房イベント回数テーブル記憶部３６と心房イベントカウンタ３７に供給される。そして心房イベント回数テーブル記憶部３６において、

5 表３に示されるように、心房イベント回数AEN1～AEN4の中から予兆番号Nに対応した心房イベント回数が選択される。そして、この心房イベント回数が心房イベントカウンタ３７にロードされる。

AEN1～AEN4の値も、神経刺激治療時間や下限心房インターバルと同様、患者の病態や病歴、あるいは電気生理学的検査等の結果に基づいて医師が設定を行うものであるが、通常、予兆番号Nが大きくなる程、すなわち頻脈発生の危険性が高くなる程、大きくなるように設定される。

表 3

予兆番号(N)	予兆	心房イベント回数	下限心房インターバル
0	なし	—	—
1	・PVC単発	AEN1	AAI1
2	・PVC2連発(Couplet)	AEN2	AAI1
3	・PVC3連発以上(Short-run) ・再分極異常	AEN3	AAI1
4	・PVC(R on T) ・ST上昇 ・ST下降	AEN4	AAI1

(心房イベント回数制御例 AEN1<AEN2<AEN3<AEN4)

#### 心室頻脈予兆と心房イベント回数、下限心房インターバルの関係

25 心房イベントカウンタ３７は制御部１５の比較部２２に供給されており、ロードされた心房イベント回数が“０”になるまで、比較部２２を能動化させ、神経刺激が可能な状態とする。そして、心房イベントカウンタ３７はダウンカウンタとして作用し、OR



回路 16 の出力、すなわち心房イベントが供給される度毎にロードした心房イベント回数をデクリメントする。この結果、ロードした心房イベント回数だけ OR 回路 16 から心房イベントが検出されると、心房イベントカウンタ 37 から比較部 22 への出力が  
5 オフ状態となり、比較部 22 が不動作状態とされる。

以下、図 8 ～ 図 11 のフロー図に基づいて、本発明の第 2 の実施形態の動作を詳細に説明する。図 3 から図 6 に示す第 1 の実施形態の動作説明と重複する部分が多いが、ここではステップの番号を変えて、通して全体のフロー図を説明する。

10 まず、初期状態の操作として、心室頻脈予兆検出部 7 において、予兆番号 N の最大値 MN を “0” にリセットする（ステップ S 50）。次に、心房イベントカウンタ 37 の計数值 AEN を “0” にリセットするとともに（ステップ S 51）、インターバル閾値選択部 9 により、心房刺激インターバルタイマ 8 の閾値として、A –  
15 A インターバル記憶部 11 に記憶されている A – A インターバルを選択する（ステップ S 52）。そして、心房刺激インターバルタイマ 8 をリセットする（ステップ S 53）。

次に、心房刺激インターバルタイマ 8 がタイムアウトしているか否かを判断する（ステップ S 54）。心房刺激インターバルタイマ 8 がタイムアウトしている場合は、比較部 12 が出力を発して  
20 心房刺激部 4 により心房刺激が行われるが（ステップ S 55）、心房刺激インターバルタイマ 8 がタイムアウトしていないときは、続いて心室頻脈予兆検出部 7 において期外収縮が検出されたか否かが判断される（ステップ S 56）。

25 判断ステップ S 56 で期外収縮が検出された場合は、図 9 の（A）に進み、期外収縮が検出されないときは、続いて心房収縮検出部 5 において心房収縮が検出されたか否かが判断される（ステップ S 57）。心房収縮が検出された場合は、図 10 の（B）に

進み、心房収縮が検出されない場合は判断ステップ S 5 4 に戻って心房刺激インターバルタイマ 8 がタイムアウトしたか否かが判断される。

5 ステップ S 5 5 において、心房刺激が行われた後は、心房イベントカウンタ 3 7 の計数値 A E N が “ 0 ” か否かが判定される (ステップ S 5 8)。この A E N についてはステップ S 5 1 で “ 0 ” を導入しているが、改めてここで判断するのは判断ステップ S 5 4 の前段に図 9 及び図 1 1 の (D) がフィードバックされているからである。

10 判断ステップ S 5 8 において、 $A E N = 0$  でなければ、A E N から “ 1 ” を減じた数値を新たな A E N とし (ステップ S 5 9)、判断ステップ S 5 8 で  $A E N = 0$  であれば、ステップ S 5 9 をスキップして次に進む。

そして、ステップ S 6 0 では、再び、心房刺激インターバルタイマ 8 の閾値として A - A インターバル記憶部 1 1 に記憶されている A - A インターバルを選択し、心房刺激インターバルタイマ 8 をリセットする (ステップ S 6 1)。更に、房室遅延タイマ 1 8 の計時をスタートさせる (ステップ S 6 2)。

次に、心室収縮検出部 3 において心室の収縮が検出されたか否  
20 かが判断される (ステップ S 6 3)。心室収縮が検出されると房室遅延タイマ 1 8 の計時を停止させ (ステップ S 6 4)、心室収縮が検出されない場合は、房室遅延タイマ 1 8 がタイムアウトしているか否か、すなわち、房室遅延タイマ 1 8 が房室遅延時間設定値記憶部 1 9 に記憶されている設定値を超えて計時したか否かが判  
25 断される (ステップ S 6 5)。房室遅延タイマ 1 8 がタイムアウトしていない場合には、判断ステップ S 6 3 に戻り、心室収縮の検出を待つ。房室遅延タイマ 1 8 がタイムアウトすると、比較部 2 0 が心室刺激部 2 に出力を発し、心室刺激電極 2 7 により心臓 2

8の右心室29の刺激が行われる(ステップS66)。続いて判断ステップS54に戻り、心房刺激インターバルタイマ8がタイムアウトしたかどうか判断される。

次に、判断ステップS56で期外収縮が検出された後(図8の5 (A)以降)の動作を図9のフロー図に基づいて説明する。図8の判断ステップS56で期外収縮が検出されると、図9の(A)に進み、心室頻脈予兆検出部7において、予兆に対応した予兆番号Nが取得される(ステップS67)。例えば、期外収縮が単発で起こった場合は、表2に示されるように $N=1$ とされ、これが心室頻脈予兆検出部7に予兆番号として登録される。10

次に、取得された予兆番号Nが最大予兆番号MNと比較される(ステップS68)。図8のステップS50において、最大予兆番号MNは“0”に設定されているが、図8のフロー図において、判断ステップS54の前段に図9及び図11の(D)が供給されるため、MNがNよりも小さくない場合がありうる。15

判断ステップS68で、予兆番号NがMNより小さくないとき、すなわち $MN \leq N$ のときは、MNの値をNの値に置き換える(ステップS69)。続いて、検出された予兆番号Nに基づいて下限心房インターバルテーブル記憶部21に記憶されている下限心房インターバルが選択され(ステップS70)、更に、予兆番号Nに基づいて心房イベント回数テーブル記憶部36に記憶されている心房イベント回数が選択される(ステップS71)。そして、上記選択された心房イベント回数が心房イベントカウンタ37にロードされる(ステップS72)。20

25 判断ステップS68において、予兆番号Nが最大予兆番号MNより小さいとき、及びステップS72において、心房イベント回数が心房イベントカウンタ37にロードされた後は、インターバル閾値選択部9は、心房刺激インターバルタイマ8の閾値として、

V-Aインターバル記憶部10に記憶されているV-Aインターバルを選択する(ステップS73)。そして、同時に、心房刺激インターバルタイマ8がリセットされ、計時が開始される(ステップS74)。その後は、図8の(D)に戻る。

- 5 次に、図8の判断ステップS57で心房収縮が検出された場合(図8の(B)以降)の動作を図10のフロー図に基づいて説明する。図8の判断ステップS57で心房収縮が検出されると、心房イベントカウンタ37にロードされている心房イベント回数AENが“0”であるかどうか判断される(ステップS75)。心房イベント回数AEN=0の場合、すなわち、神経刺激治療期間が終了した場合には、最大予兆番号MNを“0”として(ステップS76)、図8のフロー図の(E)に戻る。

- 15 判断ステップS75で心房イベントカウンタ37にロードされているAENが“0”でないとき、すなわち、神経刺激治療が能動化状態にあるときは、心房イベントカウンタ37において、心房イベントの検出の都度、記憶されている心房イベント回数から“1”がデクリメントされる(ステップS77)。そして、心房インターバル計測部17により検出された心房イベントのインターバルが計測される(ステップS78)。

- 20 次に、この心房インターバルの計測値が下限心房インターバルテーブル記憶部21で選択されている下限心房インターバルよりも小さいか否かが判断される(ステップS79)。ここで、心房インターバル計測部17の計測値が下限心房インターバルよりも大きいとき、迷走神経35の刺激を行わないで、図8の(E)に戻る。そして、心房インターバル計測部17の計測値が下限心房インターバルよりも小さいときは、較差算出部23において計測値と下限心房インターバルとの較差が算出される(ステップS80)。この算出された較差が神経刺激信号制御部25に供

給されて神経刺激信号パラメータが選定され、神経刺激の程度が調整される（ステップ S 8 1）。この神経刺激信号パラメータが神経刺激信号制御部 2 5 から神経刺激部 6 に送られ、パラメータに応じた神経刺激が行われる（ステップ S 8 2）。神経刺激が行われた後は、図 8 の（E）に戻る。

次に、図 8 のステップ S 6 4 以降の動作フローを図 1 1 のフロー図に基づいて説明する。図 8 のフロー図に示すように、心室の収縮が検出され（ステップ S 6 3）、房室遅延タイマ 1 8 の計時が停止すると、図 1 1 の（C）に進み、心室頻脈予兆検出部 7 において予兆が検出されたか否かが判断される（ステップ S 8 3）。なお、期外収縮の検出は図 8 の判断ステップ S 5 6 で行われるので、ここで判断されるのは再分極異常や S T 変化等の期外収縮以外の予兆が検出されたか否かである。

期外収縮以外の予兆が検出されると、その予兆に対応した予兆番号 N を取得し（ステップ S 8 4）、この予兆番号 N が最大予兆番号 M N より小さいか否かが判断される（ステップ S 8 5）。予兆番号 N が最大予兆番号 M N より大きいとき等は、取得した予兆番号 N を最大予兆番号 M N とする（ステップ S 8 6）。そして、この予兆番号 N に基づいて、下限心房インターバルテーブル記憶部 2 1 から対応する下限心房インターバルを選択するとともに（ステップ S 8 7）、心房イベント回数テーブル記憶部 3 6 において対応する心房イベント回数を選択する（ステップ S 8 8）。

そして、心房イベント回数テーブル記憶部 3 6 で選択された心房イベント回数を心房イベントカウンタ 3 7 にロードし（ステップ S 8 9）、この心房イベントカウンタ 3 7 にロードされる心房イベント回数の期間、制御部 1 5 による神経刺激治療を能動状態とする。

判断ステップ S 8 3 で期外収縮以外の予兆が検出されなかつ

たとき、判断ステップ S 8 5 で予兆番号 N が最大予兆番号 M N より小さいと判定されたとき、及びステップ S 8 9 で心房イベントカウンタ 3 7 に心房イベント回数がロードされた後は、いずれの場合も図 8 の (D) に戻り、心房刺激インターバルタイマ 8 がタイムアウトしたかどうか判断される。

次に、本発明の心臓治療装置の第 3 の実施形態を図 1 2 のブロック図に基づいて説明する。図 1 に示す第 1 の実施形態及び図 7 に示す第 2 の実施形態と同一の構成部分は同一符号で示す。

図 1 2 のブロック図において、図 7 に示す第 2 の実施形態と異なる構成部分は、図 7 の下限心房インターバルテーブル記憶部 2 1 に代えて、下限心房インターバル算出部 3 8 を設けたところである。

第 1 の実施形態及び第 2 の実施形態では、心室頻脈の予兆が検出されると、許容される心房インターバル範囲の下限を規定する下限心房インターバルには、それまでの患者の心臓活動の状況とは無関係に、予め設定された、検出した予兆に対応付けられた値が神経刺激の閾値として選択されたが、第 3 の実施形態の下限心房インターバル算出部 3 8 では、予兆の検出に先立つ心房インターバルが保持され、この保持した心房インターバルに所定量のインターバル値が加算されて下限心房インターバルに設定されるため、許容される心房インターバル範囲が患者の状況に応じて制御される。

この下限心房インターバル算出部 3 8 の例は、図 1 3 と図 1 4 に示されている。すなわち、図 1 3 に示す例では、下限心房インターバル算出部 3 8 は、心室頻脈予兆検出部 7 からの予兆番号 N が供給されるインターバル固定値テーブル記憶部 3 9 と、心房インターバル計測部 1 7 からの計測値が供給される心房インターバル保持／処理部 4 0 と、上記インターバル固定値テーブル記憶部

39に記憶されているインターバル固定値を、心房インターバル保持／処理部40に記憶保持された計測値である心房インターバルに加算する加算部41と、A-Aインターバル記憶部11の出力に基づいて加算部41の出力を制限する制限部42から構成される。

次に、このように構成された図13に示す下限心房インターバル算出部38の動作について説明する。

心室頻脈予兆検出部7からの予兆番号Nがインターバル固定値テーブル記憶部39に与えられると、インターバル固定値テーブル記憶部39は、複数のインターバル固定値の中から予兆番号Nに応じたインターバル固定値を選択する。また、心房インターバル保持／処理部40は、心房インターバル計測部17からの心房インターバルの計測値を受けてこれを保持し、この保持された計測値とインターバル固定値テーブル記憶部39で選択されたインターバル固定値とが加算部41で加算される。そして、制限部42において、A-Aインターバル記憶部11からのA-Aインターバルと上記加算部41で加算された算出下限心房インターバルとが比較され、算出下限心房インターバルはA-Aインターバル以下に制限され、比較部22に送られる。

また、図14に示す下限心房インターバル算出部38は、図13のインターバル固定値テーブル記憶部39の代わりに、割合テーブル記憶部43と、インターバル増分算出部44が設けられている。

この図14の下限心房インターバル算出部38の動作を説明する。まず、心室頻脈予兆検出部7で予兆が検出されると、その予兆に対応した予兆番号Nが割合テーブル記憶部43に供給される。割合テーブル記憶部43は、予兆番号Nに応じて検出した心房インターバルに加算する割合を設定し、インターバル増分算出

部 4 4 に送る。また、心房インターバル保持／処理部 4 0 は、心房インターバル計測部 1 7 からの心房インターバルの計測値を受けてこれを保持し、この保持された計測値をインターバル増分算出部 4 4 と加算部 4 1 に送る。

- 5     インターバル増分算出部 4 4 は、割合テーブル記憶部 4 3 で設定された割合（パーセント）と心房インターバル保持／処理部 4 0 に記憶されている心房インターバルを掛け算してインターバル増分を算出し、これを加算部 4 1 に送る。

- 10    加算部 4 1 は、心房インターバル保持／処理部 4 0 に記憶されている心房インターバルと、上記インターバル増分算出部 4 4 で算出されたインターバル増分を加算し、これを制限部 4 2 に供給する。そして、制限部 4 2 の動作は図 1 3 と同じである。

- 15    以下、図 1 5 ～図 1 8 のフロー図に基づいて、本発明の第 3 の実施形態の動作を詳細に説明する。図 3 から図 6 に示す第 1 の実施形態の動作フロー図、あるいは図 8 から図 1 1 に示す第 2 の実施形態の動作フロー図と重複する部分が多いが、ここではステップの番号を変えて、通して全体のフロー図を説明する。

- 20    まず、図 1 5 において、初期状態の操作として、心室頻脈予兆検出部 7 で予兆番号 N の最大値 M N を “0” にリセットする（ステップ S 1 0 0）。次に、心房イベントカウンタ 3 7 の計数値 A E N を “0” にリセットするとともに（ステップ S 1 0 1）、インターバル閾値選択部 9 により、心房刺激インターバルタイマ 8 の閾値として、A - A インターバル記憶部 1 1 に記憶されている A - A インターバルを選択する（ステップ S 1 0 2）。そして、心房刺激  
25    インターバルタイマ 8 をリセットしてスタートさせる（ステップ S 1 0 3）。

次に、心房刺激インターバルタイマ 8 がタイムアウトしているか否かを判断する（ステップ S 1 0 4）。心房刺激インターバルタ



イマ 8 がタイムアウトしている場合は、比較部 12 が出力を発して心房刺激部 4 により心房刺激が行われるが(ステップ S 105)、心房刺激インターバルタイマ 8 がタイムアウトしていないときは、続いて心室頻脈予兆検出部 7 において期外収縮が検出されたか否  
5 かが判断される (ステップ S 106)。

判断ステップ S 106 で期外収縮が検出された場合は、図 16 の (A) に進み、期外収縮が検出されないときは、続いて心房収縮検出部 5 において心房収縮が検出されたか否かが判断される (ステップ S 107)。心房収縮が検出された場合は、図 17 の  
10 (B) に進み、心房収縮が検出されない場合は判断ステップ S 104 に戻って心房刺激インターバルタイマ 8 がタイムアウトしたか否かが判断される。

ステップ S 105 において、心房刺激が行われた後は、心房イベントカウンタ 37 の計数値 AEN が “0” か否かが判定される  
15 (ステップ S 108)。この AEN についてはステップ S 101 で “0” を導入しているが、改めてここで判断するのは判断ステップ S 104 の前段に図 16 及び図 18 の (D) がフィードバックされているからである。

判断ステップ S 108 において、 $AEN = 0$  でなければ、AEN  
20 N から “1” を減じた数値を新たな AEN とし (ステップ S 109)、判断ステップ S 108 で  $AEN = 0$  であれば、心房インターバル計測部 17 で計測した心房インターバル計測値を下限心房インターバル算出部 38 の心房インターバル保持／処理部 40 に記憶して保持する (ステップ S 110)。

25 そして、ステップ S 111 で、再び、心房刺激インターバルタイマ 8 の閾値として A-A インターバル記憶部 11 に記憶されている A-A インターバルを選択し、心房刺激インターバルタイマ 8 をリセットする (ステップ S 112)。更に、房室遅延タイマ 1

8の計時をスタートさせる（ステップS113）。

次に、心室収縮検出部3において心室の収縮が検出されたか否かが判断される（ステップS114）。心室収縮が検出されると房室遅延タイマ18の計時を停止させ（ステップS115）、心室収縮が検出されない場合は、房室遅延タイマ18がタイムアウトしているか否か、すなわち、房室遅延タイマ18が房室遅延時間設定値記憶部19に記憶されている設定値を超えて計時したか否かが判断される（ステップS116）。房室遅延タイマ18がタイムアウトしていない場合には、判断ステップS114に戻り、心室収縮の検出を待つ。房室遅延タイマ18がタイムアウトすると、比較部20が心室刺激部2に出力を発し、心室刺激電極27により心臓28の右心室29の刺激が行われる（ステップS117）。続いて判断ステップS104に戻り、心房刺激インターバルタイマ8がタイムアウトしたかどうか判断される。

次に、判断ステップS106で期外収縮が検出された後（図15の（A）以降）の動作を図16のフロー図に基づいて説明する。図15の判断ステップS106で期外収縮が検出されると、図16の（A）に進み、心室頻脈予兆検出部7において、予兆に対応した予兆番号Nが取得される（ステップS118）。例えば、期外収縮が単発で起こった場合は、表3に示されるようにN=1とされ、これが心室頻脈予兆検出部7に予兆番号として登録される。

次に、取得された予兆番号Nが最大予兆番号MNと比較される（ステップS119）。ここで、図15のステップS100において、最大予兆番号MNは“0”に設定されているが、図15のフロー図において、判断ステップS104の前段に図16及び図18の（D）が供給されるため、MNがNよりも小さくない場合がありうる。

判断ステップS119で、NがMNより小さくないとき、すな

わち  $MN \leq N$  のときは、 $MN$  の値を  $N$  の値に置き換える（ステップ S 1 2 0）。続いて、下限心房インターバル算出部 3 8 において、検出された予兆番号  $N$  に基づいて、心房インターバル計測部 7 で計測された心房インターバルに対して所定量（図 1 3 のケース）

5   あるいは所定割合（図 1 4 のケース）が選択される（ステップ S 1 2 1）。

そして、下限心房インターバル算出部 3 8 において、上記選択された所定量あるいは所定割合と心房インターバル保持／処理部 4 0 で保持された心房インターバルとから、下限心房インターバルを算出する（ステップ S 1 2 2）。

次に、下限心房インターバル算出部 3 8 の制限部 4 2 において、この算出された下限心房インターバルと A-A インターバル記憶部 1 1 に記憶されている A-A インターバルの大小が比較される（ステップ S 1 2 3）。算出された下限心房インターバルが A-A  
15   インターバルより大きいときは、算出下限心房インターバルを A-A インターバルと置き換え（ステップ S 1 2 4）、算出された下限心房インターバルが A-A インターバルより等しいか小さいときは、ステップ S 1 2 4 をスキップして、算出下限心房インターバルを比較部 2 2 に供給される下限心房インターバル閾値とする  
20   （ステップ S 1 2 5）。

続いて、予兆番号  $N$  に基づいて心房イベント回数テーブル記憶部 3 6 に記憶されている心房イベント回数を選択される（ステップ S 1 2 6）。そして、上記選択された心房イベント回数が心房イベントカウンタ 3 7 にロードされる（ステップ S 1 2 7）。

25   判断ステップ S 1 1 9 において、予兆番号  $N$  が最大予兆番号  $M$  より小さいとき、及びステップ S 1 2 7 において、心房イベント回数が心房イベントカウンタ 3 7 にロードされた後は、インターバル閾値選択部 9 は、心房刺激インターバルタイマ 8 の閾値と

して、V-Aインターバル記憶部10に記憶されているV-Aインターバルを選択する(ステップS128)。そして、同時に、心房刺激インターバルタイマ8がリセットされ、計時が開始される(ステップS129)。その後は、図15の(D)に戻る。

- 5 次に、図15の判断ステップS107で心房収縮が検出された場合(図15の(B)以降)の動作を図17のフロー図に基づいて説明する。図15の判断ステップS107で心房収縮が検出されると、心房イベントカウンタ37にロードされている心房イベント回数AENが“0”であるかどうか判断される(ステップ
- 10 S130)。心房イベント回数AEN=0の場合、すなわち、神経刺激治療期間が終了した場合には、最大予兆番号MNを“0”にリセットするとともに(ステップS131)、心房インターバル計測部17で計測した心房インターバルを心房インターバル保持/処理部40(図13または図14参照。)に保持し(ステップS1
- 15 32)、図15のフロー図の(E)に戻る。

- 判断ステップS130で心房イベントカウンタ37にロードされているAENが“0”でないとき、すなわち、神経刺激治療が能動化状態にあるときは、心房イベントカウンタ37において、心房イベントの検出の都度、記憶されている心房イベント回数から“1”がデクリメントされる(ステップS133)。そして、心
- 20 房インターバル計測部17により検出された心房イベントのインターバルが計測される(ステップS134)。

- 次に、この心房インターバルの計測値が上記下限心房インターバル算出部38で算出された下限心房インターバルよりも小さいか否かが判断される(ステップS135)。ここで、心房インター
- 25 バル計測部17の計測値が下限心房インターバルよりも大きいか等しいときは、迷走神経35の刺激を行わないで、図15の(E)に戻る。そして、心房インターバル計測部17の計測値が算出さ

れた下限心房インターバルよりも小さいときは、較差算出部 2 3  
において計測値と下限心房インターバルとの較差が算出される  
(ステップ S 1 3 6)。この算出された較差が神経刺激信号制御部  
2 5 に供給されて神経刺激信号パラメータが選定され、神経刺激  
5 の程度が調整される (ステップ S 1 3 7)。この神経刺激信号パラ  
メータが神経刺激信号制御部 2 5 から神経刺激部 6 に送られ、パ  
ラメータに応じた神経刺激が行われる (ステップ S 1 3 8)。神経  
刺激が行われた後は、図 1 5 の (E) に戻る。

次に、図 1 5 のステップ S 1 1 5 以降の動作フローを図 1 8 の  
10 フロー図に基づいて説明する。図 1 5 のフロー図に示すように、  
心室の収縮が検出され (ステップ S 1 1 4)、房室遅延タイマ 1 8  
の計時が停止すると、図 1 8 の (C) に進み、心室頻脈予兆検出  
部 7 において予兆が検出されたか否かが判断される (ステップ S  
1 3 9)。なお、期外収縮の検出は図 1 5 の判断ステップ S 1 0 6  
15 で行われるので、ここで判断されるのは再分極異常や S T 変化等  
の期外収縮以外の予兆が検出されたか否かである。

期外収縮以外の予兆が検出されると、その予兆に対応した予兆  
番号 N を取得し (ステップ S 1 4 0)、この予兆番号 N が最大予兆  
番号 M N より小さいか否かが判断される (ステップ S 1 4 1)。予  
20 兆番号 N が最大予兆番号 M N より大きいとき、取得し  
た予兆番号 N を最大予兆番号 M N とする (ステップ S 1 4 2)。続  
いて、下限心房インターバル算出部 3 8 において、検出された予  
兆番号 N に基づいて、心房インターバル計測部 7 で計測された心  
房インターバルに対して所定量 (図 1 3 のケース) あるいは所定  
25 割合 (図 1 4 のケース) が選択される (ステップ S 1 4 3)。

そして、下限心房インターバル算出部 3 8 において、上記選択  
された所定量あるいは所定割合と心房インターバル保持/処理部  
4 0 で保持された心房インターバルとから、下限心房インターバ

ルを算出する（ステップ S 1 4 4）。

次に、下限心房インターバル算出部 3 8 の制限部 4 2 において、この算出された下限心房インターバルと A-A インターバル記憶部 1 1 に記憶されている A-A インターバルの大小が比較される

5 （ステップ S 1 4 5）。算出された下限心房インターバルが A-A インターバルより大きいときは、算出下限心房インターバルを A-A インターバルと置き換え（ステップ S 1 4 6）、算出された下限心房インターバルが A-A インターバルより等しいか小さいときは、ステップ S 1 4 6 をスキップして、算出下限心房インターバルを比較部 2 2 に供給される下限心房インターバル閾値とする

10 （ステップ S 1 4 7）。

続いて、予兆番号 N に基づいて心房イベント回数テーブル記憶部 3 6 に記憶されている心房イベント回数を選択される（ステップ S 1 4 8）。そして、上記選択された心房イベント回数が心房イベントカウンタ 3 7 にロードされ（ステップ S 1 4 9）、図 1 5 の

15 （D）に戻る。

以上、本発明の第 1～第 3 の実施の形態の構成と動作の説明をしたが、本発明の心臓治療装置は、上記第 1～第 3 の実施の形態にとらわれるものではなく、特許請求の範囲に記載した本発明の

20 要旨を逸脱しない範囲で、更に多くの形態が含まれることはいうまでもない。

本発明の心臓治療装置によれば、致死的不整脈の予兆を検出してその予兆の重症度に応じて心拍数の許容範囲を設定し、迷走神経刺激によってこの許容範囲内に心拍数が収まるように心拍数を

25 低下させるとともに心拍数変動を抑えることができるので、予兆検出後において、心拍数低下による心筋酸素消費量の低減、心拍数変動抑制による心筋再分極不均一性の矯正、更には迷走神経刺

激に伴う拮抗的交感神経緊張の抑制を実現することができ、致死的不整脈の誘発が抑制される。

## 請求の範囲

1. 迷走神経を刺激する神経刺激信号を発生する神経刺激手段と、  
頻脈発生の予兆を検出する頻脈予兆検出手段と、  
心臓の活動を計測する心臓活動計測手段と、
- 5 前記心臓の活動の許容範囲を定義する手段と、  
前記神経刺激手段と前記頻脈予兆検出手段と前記心臓活動計測手段に接続する制御手段とを備え、  
前記制御手段が、前記頻脈予兆検出手段に応答して、前記心臓活動計測手段の出力が前記許容範囲内に維持されるように前記神経刺激手段を制御することを特徴とする心臓治療装置。
- 10 2. 前記頻脈発生の予兆の検出が、心電図に基づいて為されることを特徴とする請求の範囲 1 に記載の心臓治療装置。  
3. 前記頻脈発生の予兆が、期外収縮、S T 変化、再分極異常のいずれかであることを特徴とする請求の範囲 2 に記載の心臓治療装置。
- 15 4. 前記頻脈予兆検出手段に応答した前記神経刺激手段の制御が、所定の期間為されることを特徴とする請求の範囲 1 ～ 3 のいずれかに記載の心臓治療装置。  
5. 前記所定期間が前記頻脈予兆検出手段の出力に基づいて調整されることを特徴とする請求の範囲 4 に記載の心臓治療装置。
- 20 6. 前記頻脈予兆検出手段に応答した前記神経刺激手段の制御が、前記心臓の活動が所定の回数に達するまでの間為されることを特徴とする請求の範囲 1 ～ 3 のいずれかに記載の心臓治療装置。  
7. 前記所定回数が前記頻脈予兆検出手段の出力に基づいて調整されることを特徴とする請求の範囲 6 に記載の心臓治療装置。
- 25 8. 前記心臓活動計測手段の出力が前記許容範囲外であるときに、前記神経刺激手段が前記神経刺激信号を発生することを特徴とする請求の範囲 1 ～ 7 のいずれかに記載の心臓治療装置。



9. 前記心臓活動計測手段の出力が前記許容範囲外であるときに、前記心臓活動計測手段の出力と前記許容範囲との較差に基づいて、前記神経刺激手段が発生する前記神経刺激信号のパラメータが調整されることを特徴とする請求の範囲 8 に記載の心臓治療装置。
- 5    10. 前記神経刺激信号のパラメータが、パルス間周期、パルス幅、パルス数、パルス電流、パルス電圧、ディレイ時間、休止時間、繰返回数の少なくとも 1 つ、もしくはこれらの中から選ばれる複数の組み合わせであることを特徴とする請求の範囲 9 に記載の心臓治療装置。
- 10    11. 前記心臓の活動が心拍であることを特徴とする請求の範囲 1 ～ 10 のいずれかに記載の心臓治療装置。
12. 前記心臓活動計測手段による心拍の計測が心拍インターバルあるいは心拍数の計測であることを特徴とする請求の範囲 11 に記載の心臓治療装置。
- 15    13. 前記許容範囲が、予め定めた下限の心拍インターバルよりも長い心拍インターバル範囲に、あるいは前記予め定めた上限の心拍数よりも小さい心拍数範囲に定義されることを特徴とする請求の範囲 12 に記載の心臓治療装置。
14. 前記下限心拍インターバルあるいは前記上限心拍数が前記
- 20    頻脈予兆検出手段の出力に基づいて調整されることを特徴とする請求の範囲 13 に記載の心臓治療装置。
15. 前記下限心拍インターバルの調整が正常時の心拍インターバルよりも長く、あるいは前記上限心拍数の調整が正常時の心拍数よりも小さく調整されることを特徴とする請求の範囲 14 に記
- 25    載の心臓治療装置。
16. 前記下限心拍インターバルの調整が正常時の心拍インターバルよりも所定量だけ長く、あるいは前記上限心拍数の調整が正常時の心拍数よりも所定量だけ小さく調整されることを特徴とす

- る請求の範囲 15 に記載の心臓治療装置。
17. 前記所定量が固定された値であることを特徴とする請求の範囲 16 に記載の心臓治療装置。
18. 前記所定量が正常時の心拍インターバルあるいは正常時の心拍数の関数であることを特徴とする請求の範囲 17 に記載の心臓治療装置。
- 5 19. 前記関数が正常時の心拍インターバルあるいは正常時の心拍数の所定の割合であることを特徴とする請求の範囲 18 に記載の心臓治療装置。
- 10 20. 迷走神経を刺激するための神経刺激信号を発生するステップと、  
頻脈発生の予兆を検出するステップと、  
心臓の活動を計測するステップと、  
前記心臓の活動の許容範囲を定義するステップと、
- 15 前記頻脈発生の予兆検出に応答して、前記心臓活動の計測出力が許容範囲内に維持されるように前記神経刺激を制御することを特徴とする心臓治療方法。
21. 前記頻脈発生の予兆の検出が、心電図に基づいて為されることを特徴とする請求の範囲 20 に記載の心臓治療方法。
- 20 22. 前記頻脈発生の予兆が、期外収縮、ST 変化、再分極異常のいずれかであることを特徴とする請求の範囲 21 に記載の心臓治療方法。
23. 前記頻脈発生の予兆検出に応答した前記神経刺激が、所定の期間為されることを特徴とする請求の範囲 20 ～ 22 のいずれ
- 25 かに記載の心臓治療方法。
24. 前記所定の期間が前記頻脈発生の予兆検出に基づいて調整されることを特徴とする請求の範囲 23 に記載の心臓治療方法。
25. 前記頻脈発生の予兆検出に応答した前記神経刺激が、前記

心臓の活動が所定の回数に達するまでの間為されることを特徴とする請求の範囲 20 ～ 22 のいずれかに記載の心臓治療方法。

26. 前記所定回数が前記頻脈発生の予兆検出に基づいて調整されることを特徴とする請求の範囲 25 に記載の心臓治療方法。

5 27. 前記心臓活動の計測出力が前記許容範囲外であるときに、前記神経刺激信号を発生することを特徴とする請求の範囲 20 ～ 26 のいずれかに記載の心臓治療方法。

28. 前記心臓活動の計測出力が前記許容範囲外であるときに、前記心臓活動の計測出力と前記許容範囲との較差に基づいて、前記神経刺激信号のパラメータが調整されることを特徴とする請求  
10 の範囲 27 に記載の心臓治療方法。

29. 前記神経刺激信号のパラメータが、パルス間周期、パルス幅、パルス数、パルス電流、パルス電圧、ディレイ時間、休止時間、繰返回数の少なくとも 1 つ、もしくはこれらの中から選ばれ  
15 る複数の組み合わせであることを特徴とする請求の範囲 28 に記載の心臓治療方法。

30. 前記心臓の活動が心拍であることを特徴とする請求の範囲 20 ～ 29 のいずれかに記載の心臓治療方法。

31. 前記心拍の計測が心拍インターバルあるいは心拍数の計測  
20 であることを特徴とする請求の範囲 30 に記載の心臓治療方法。

32. 前記許容範囲が、予め定めた下限の心拍インターバルよりも長い心拍インターバル範囲に、あるいは前記予め定めた上限の心拍数よりも小さい心拍数範囲に定義されることを特徴とする請求の範囲 31 に記載の心臓治療方法。

25 33. 前記下限心拍インターバルあるいは前記上限心拍数が前記頻脈予兆検出に基づいて調整されることを特徴とする請求の範囲 32 に記載の心臓治療方法。

34. 前記下限心拍インターバルの調整が正常時の心拍インター

バルよりも長く、あるいは前記上限心拍数の調整が正常時の心拍数よりも小さく調整されることを特徴とする請求の範囲 33 に記載の心臓治療方法。

35. 前記下限心拍インターバルの調整が正常時の心拍インターバルよりも所定量だけ長く、あるいは前記上限心拍数の調整が正常時の心拍数よりも所定量だけ小さく調整されることを特徴とする請求の範囲 34 に記載の心臓治療方法。

36. 前記所定量が固定された値であることを特徴とする請求の範囲 35 に記載の心臓治療方法。

- 10 37. 前記所定量が正常時の心拍インターバルあるいは正常時の心拍数の関数であることを特徴とする請求の範囲 36 に記載の心臓治療方法。

38. 前記関数が正常時の心拍インターバルあるいは正常時の心拍数の所定の割合であることを特徴とする請求の範囲 37 に記載  
15 の心臓治療方法。

FIG. 1

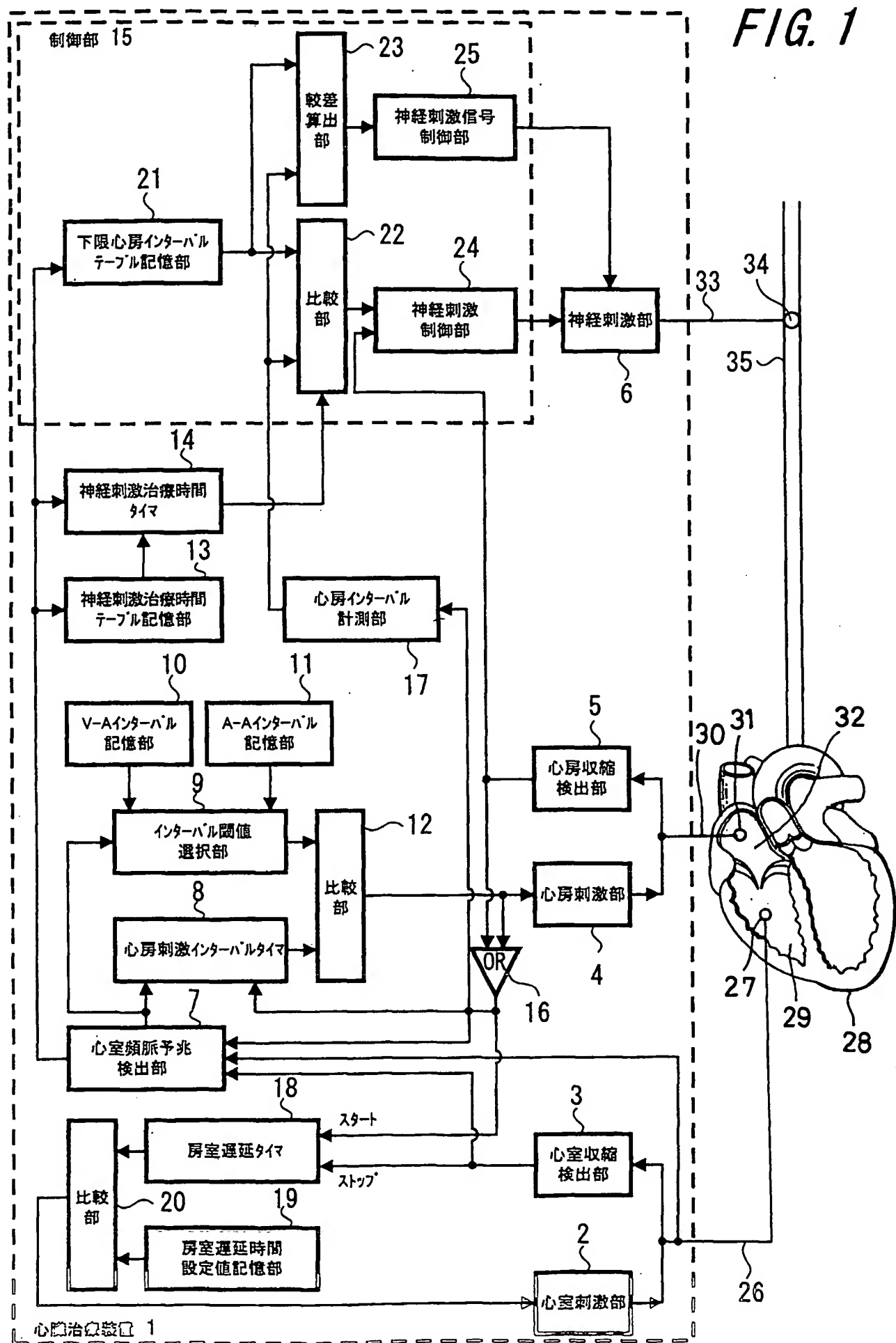


FIG. 2

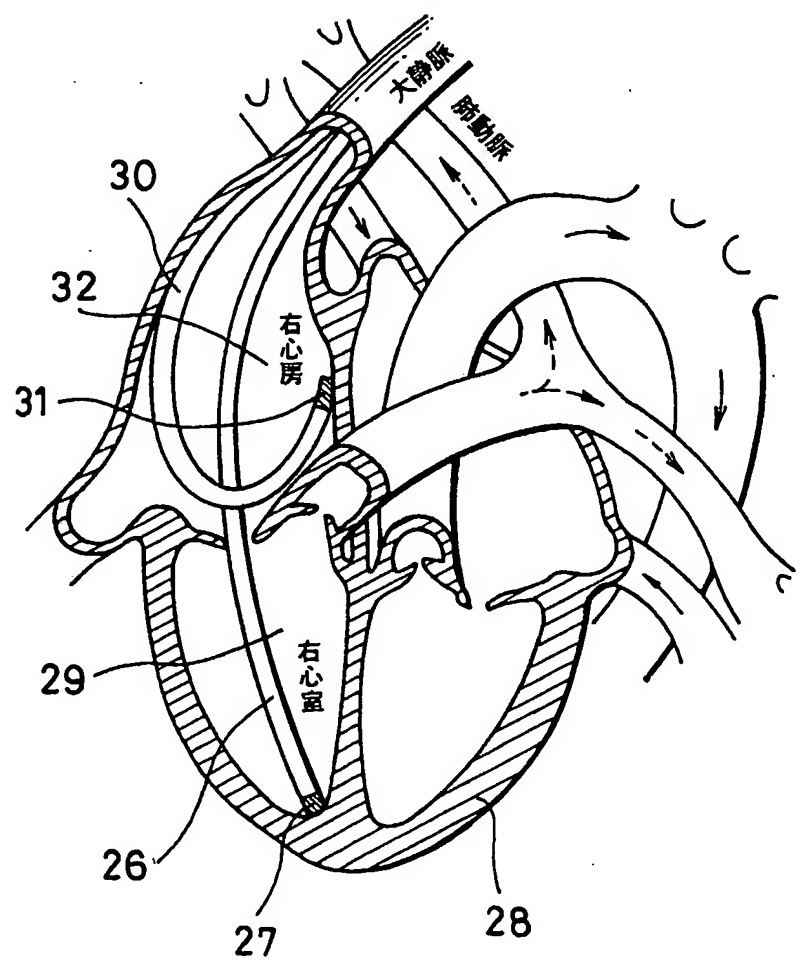


FIG. 3

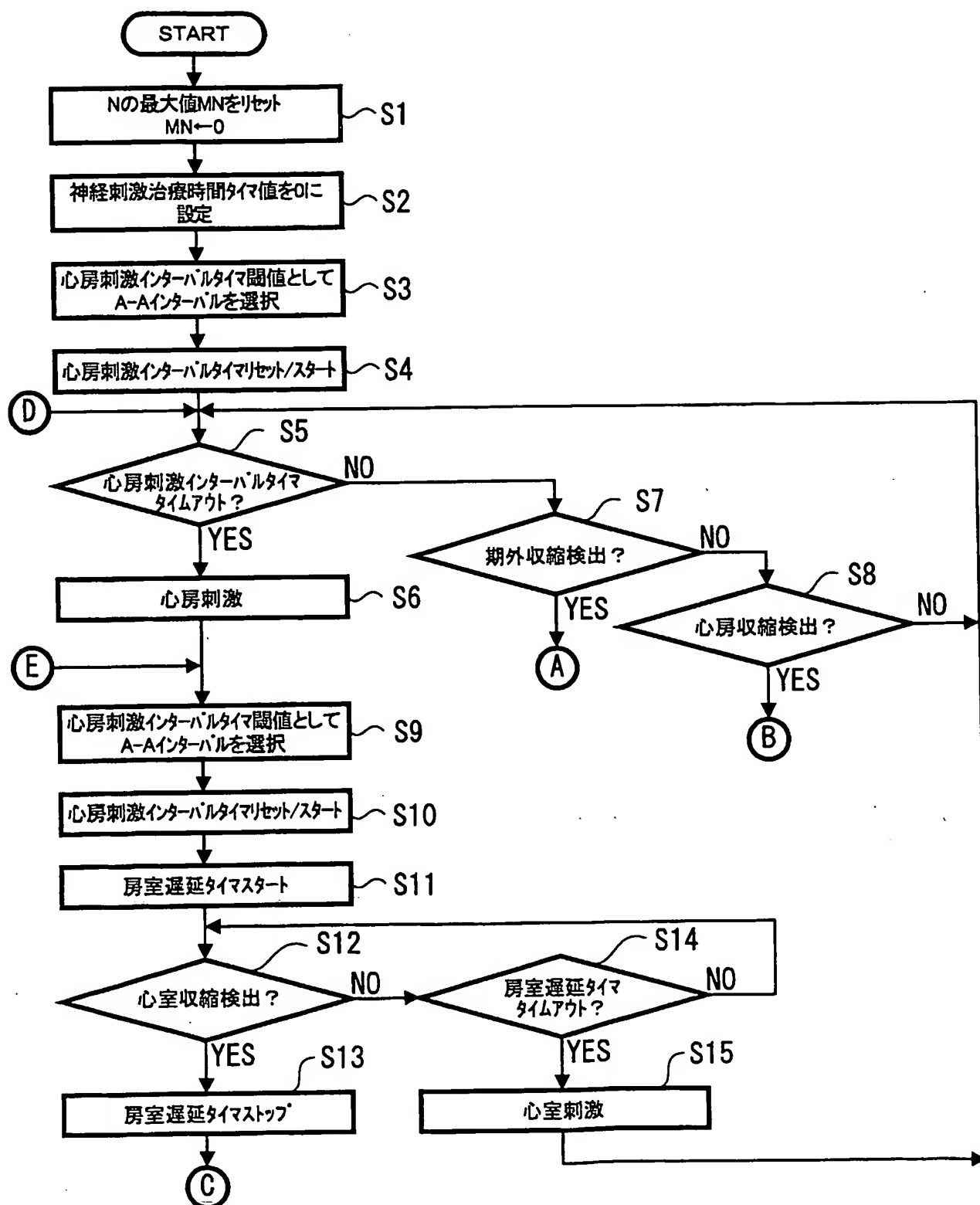


FIG. 4

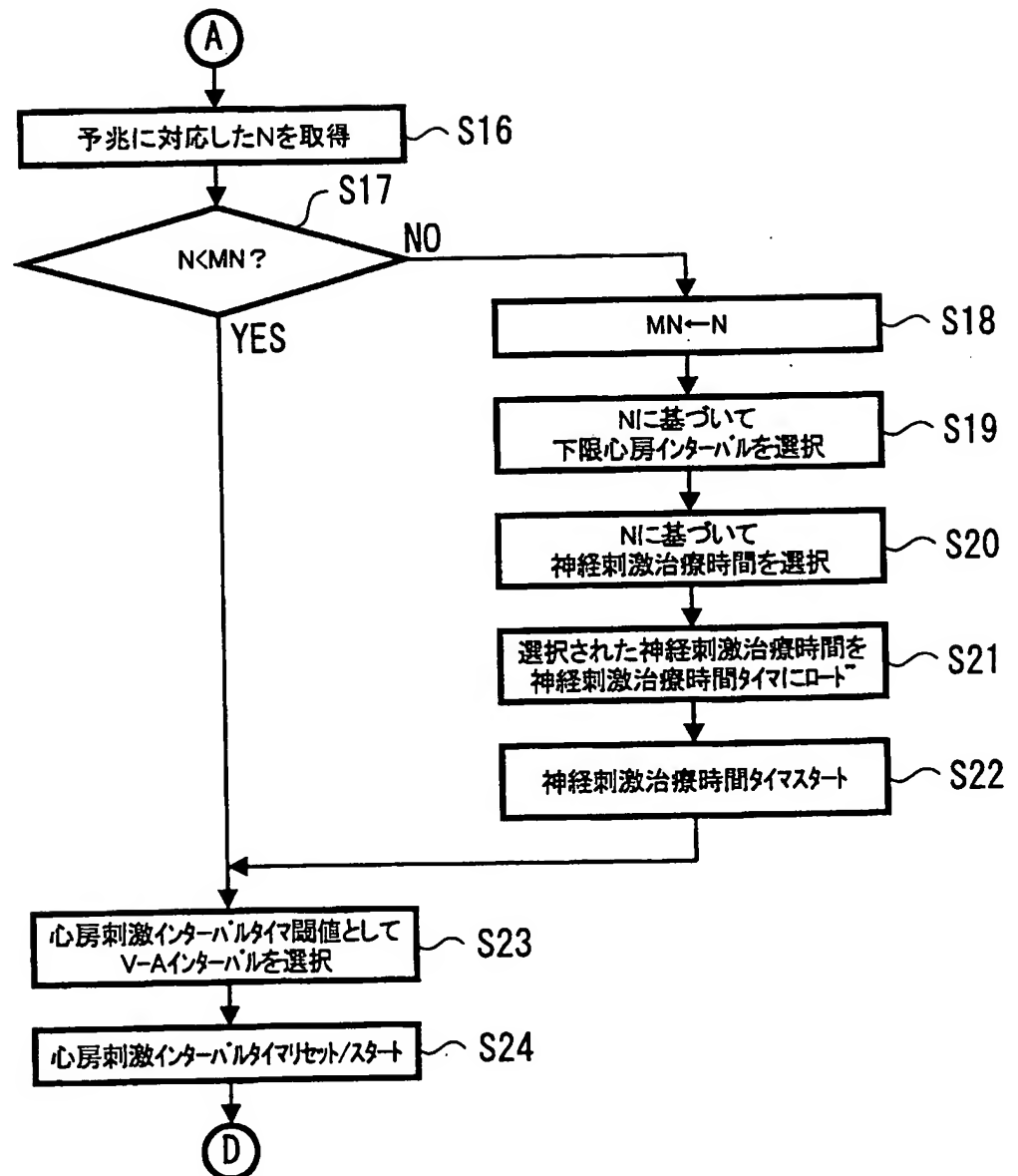




FIG. 5

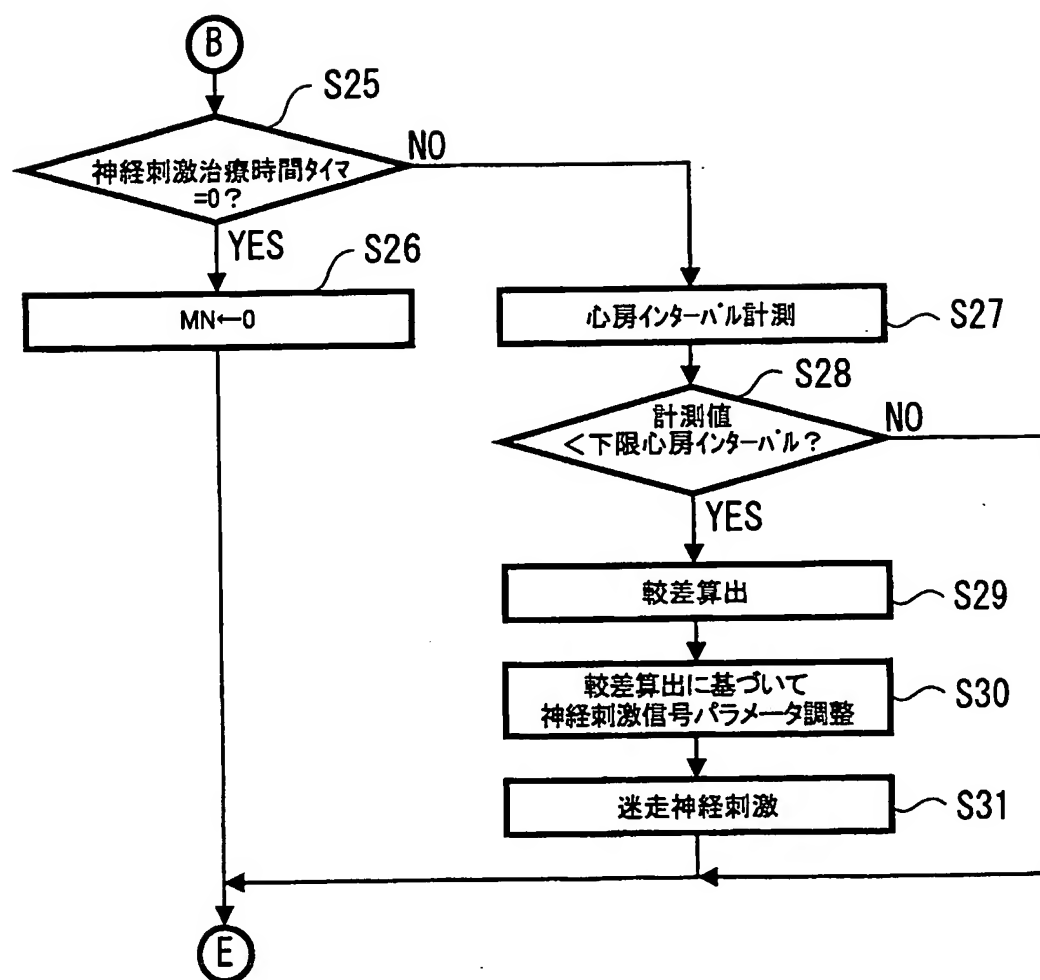


FIG. 6

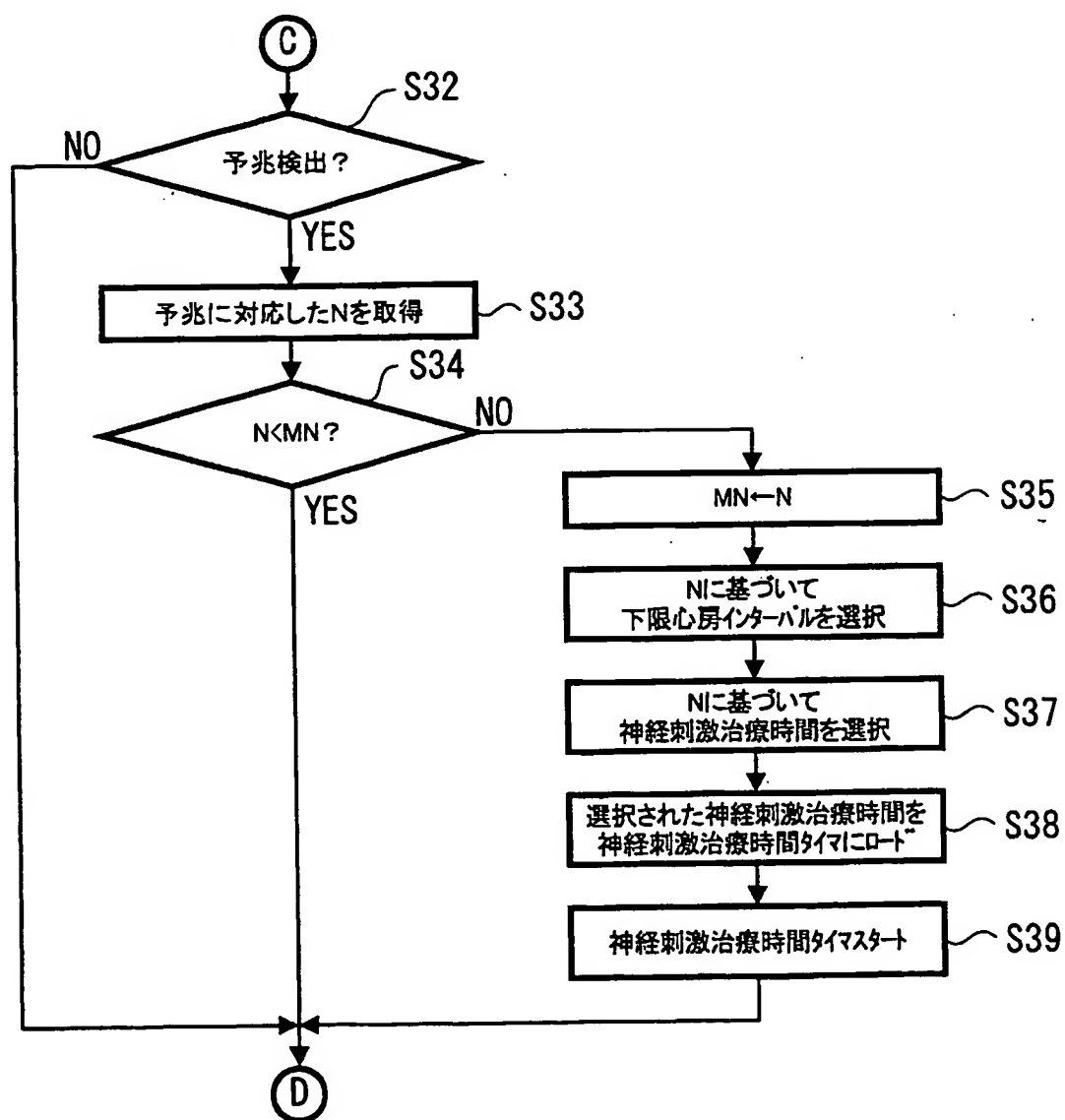


FIG. 7

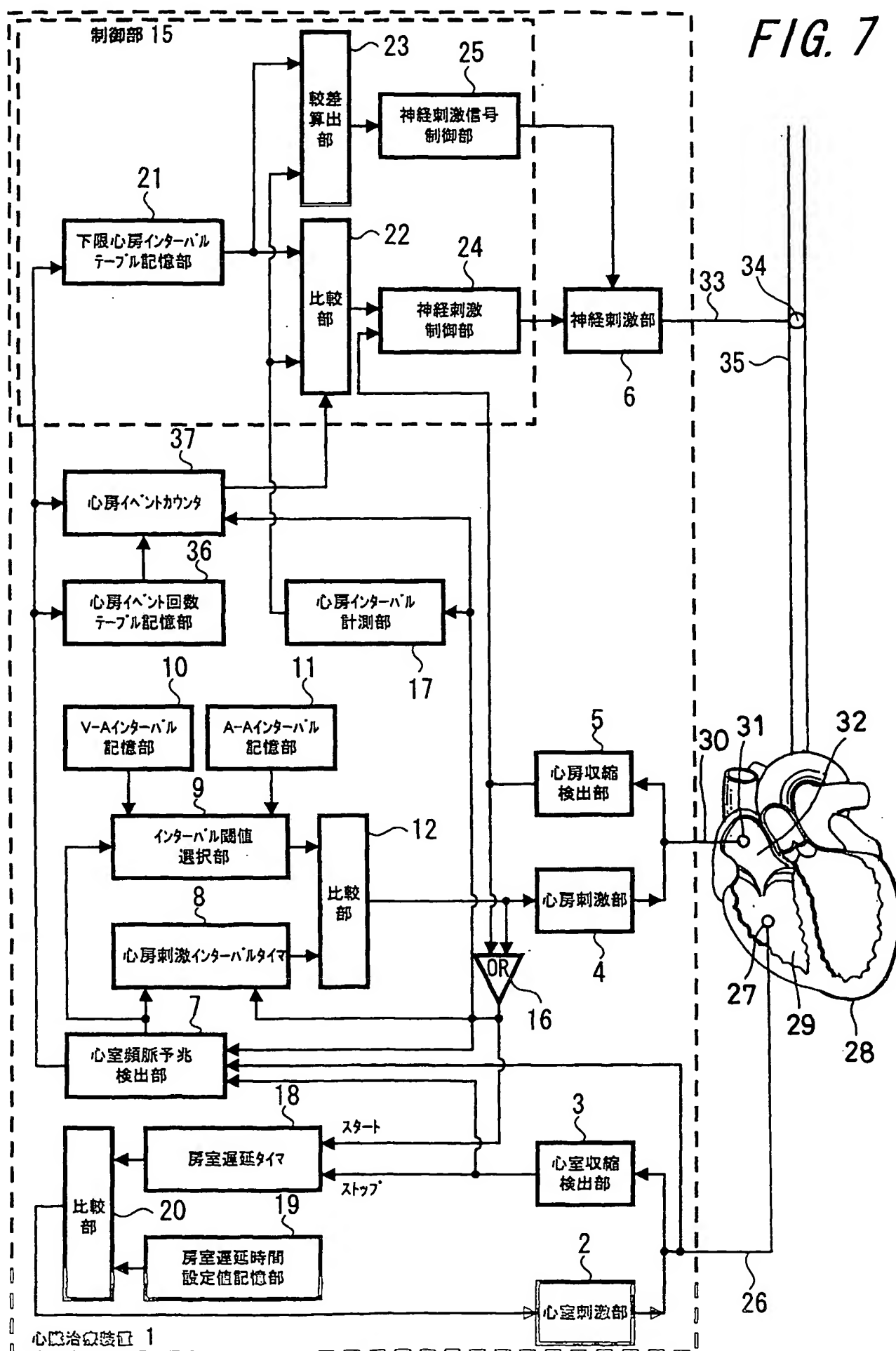


FIG. 8

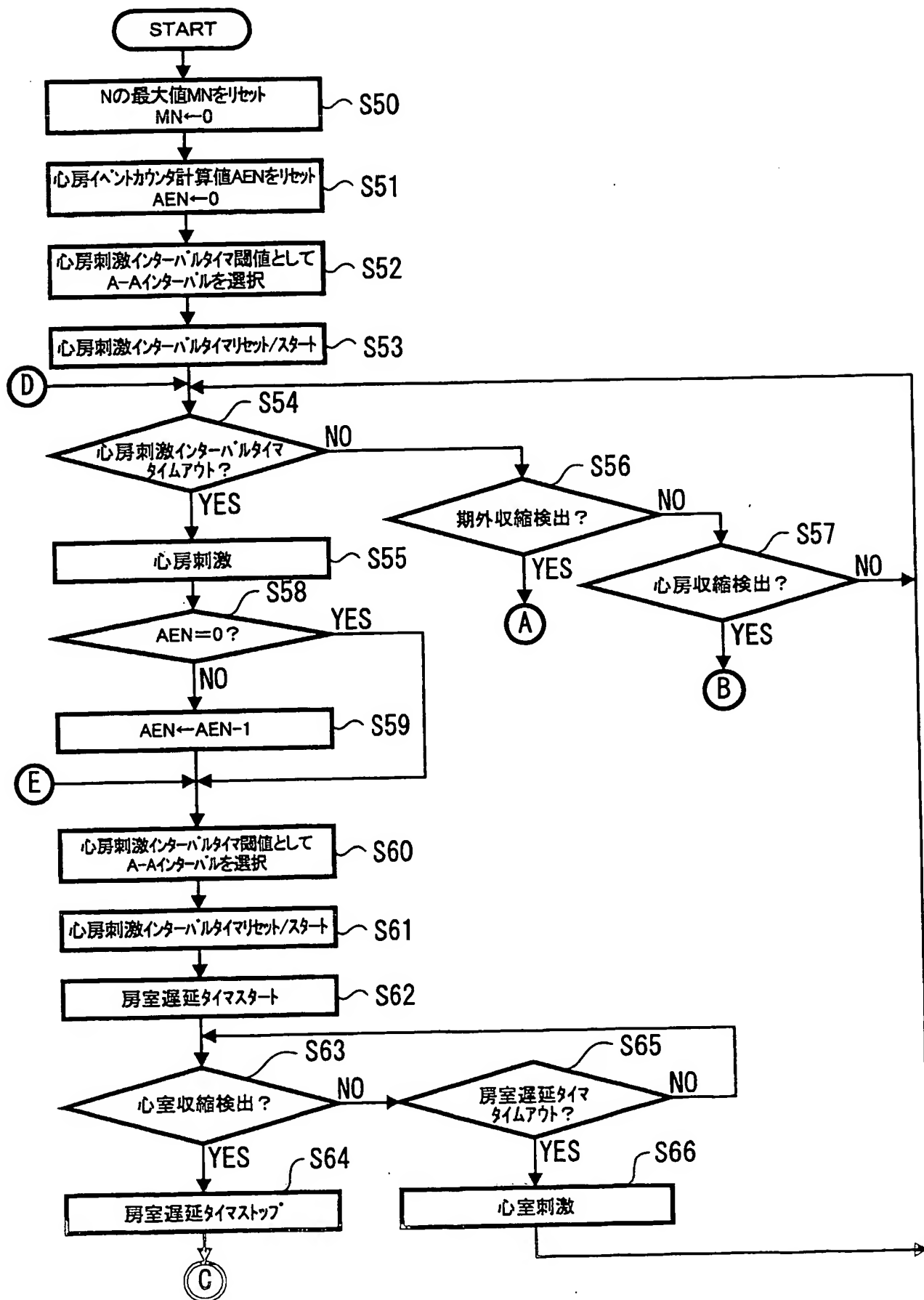


FIG. 9

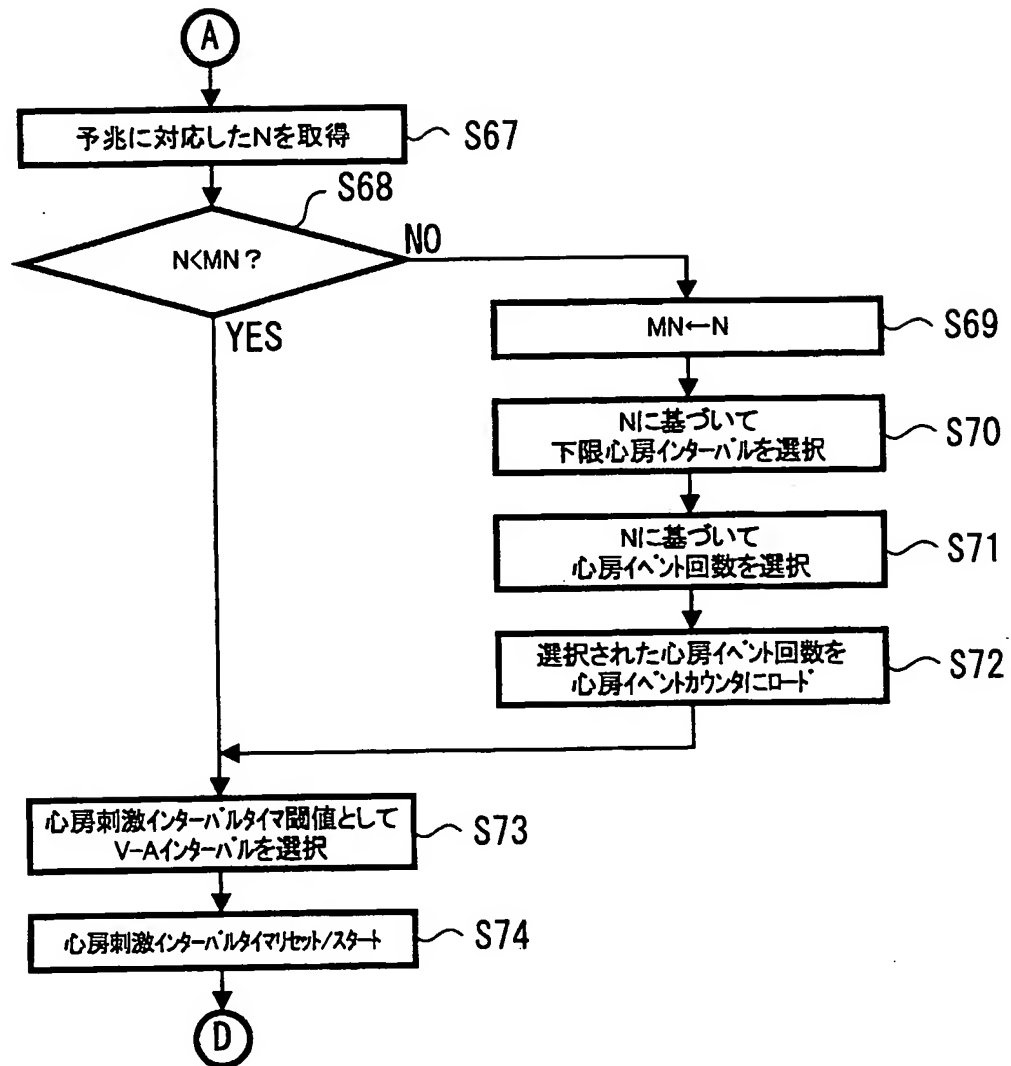


FIG. 10

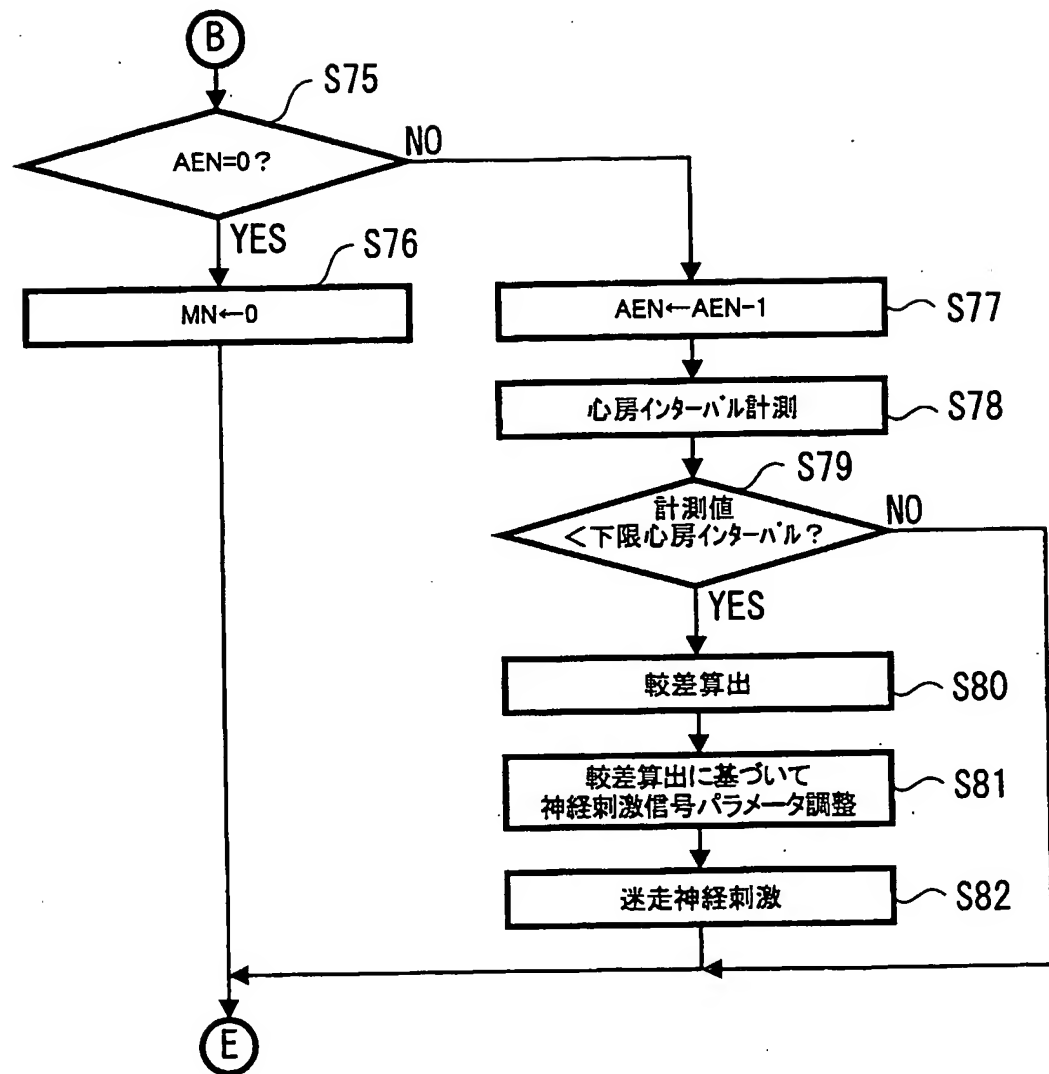


FIG. 11

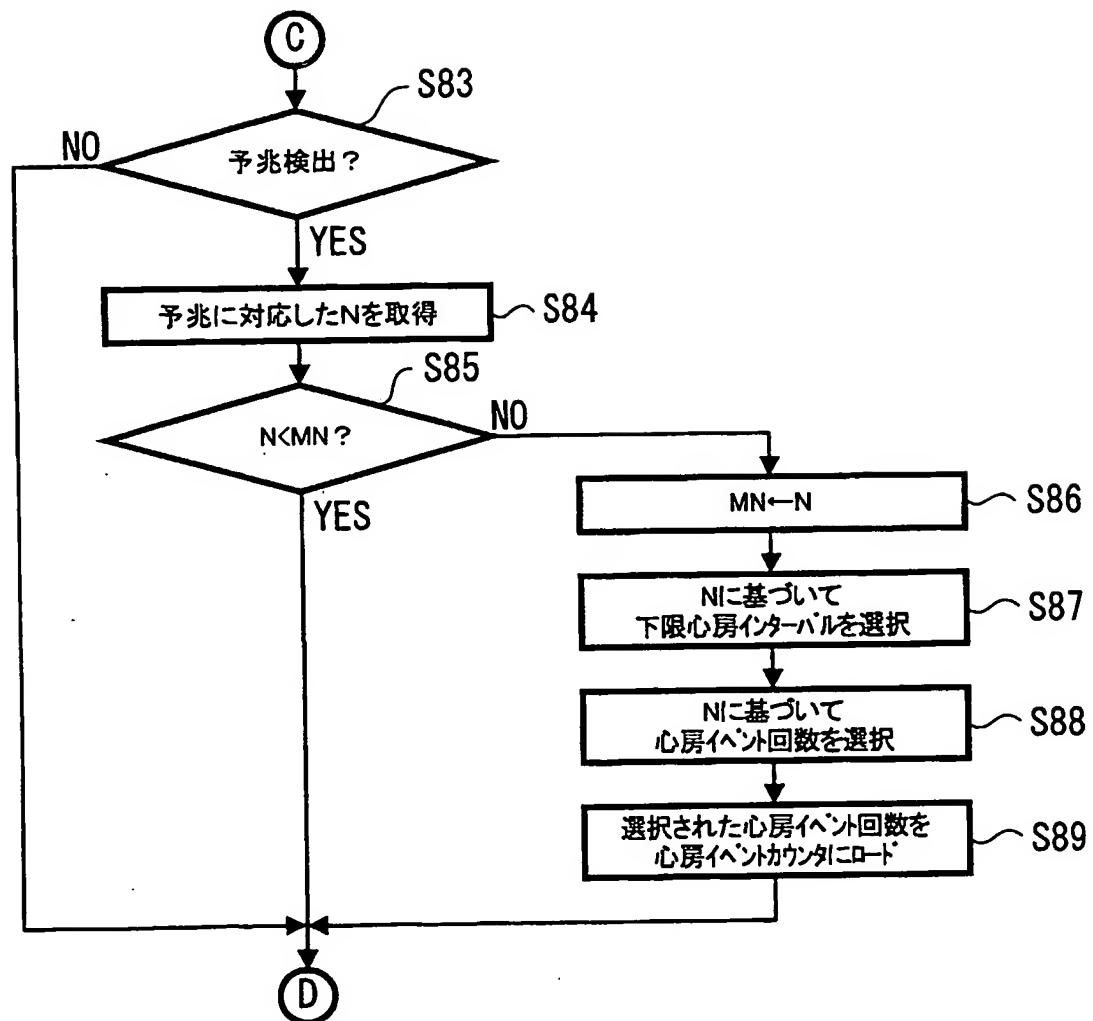


FIG. 12

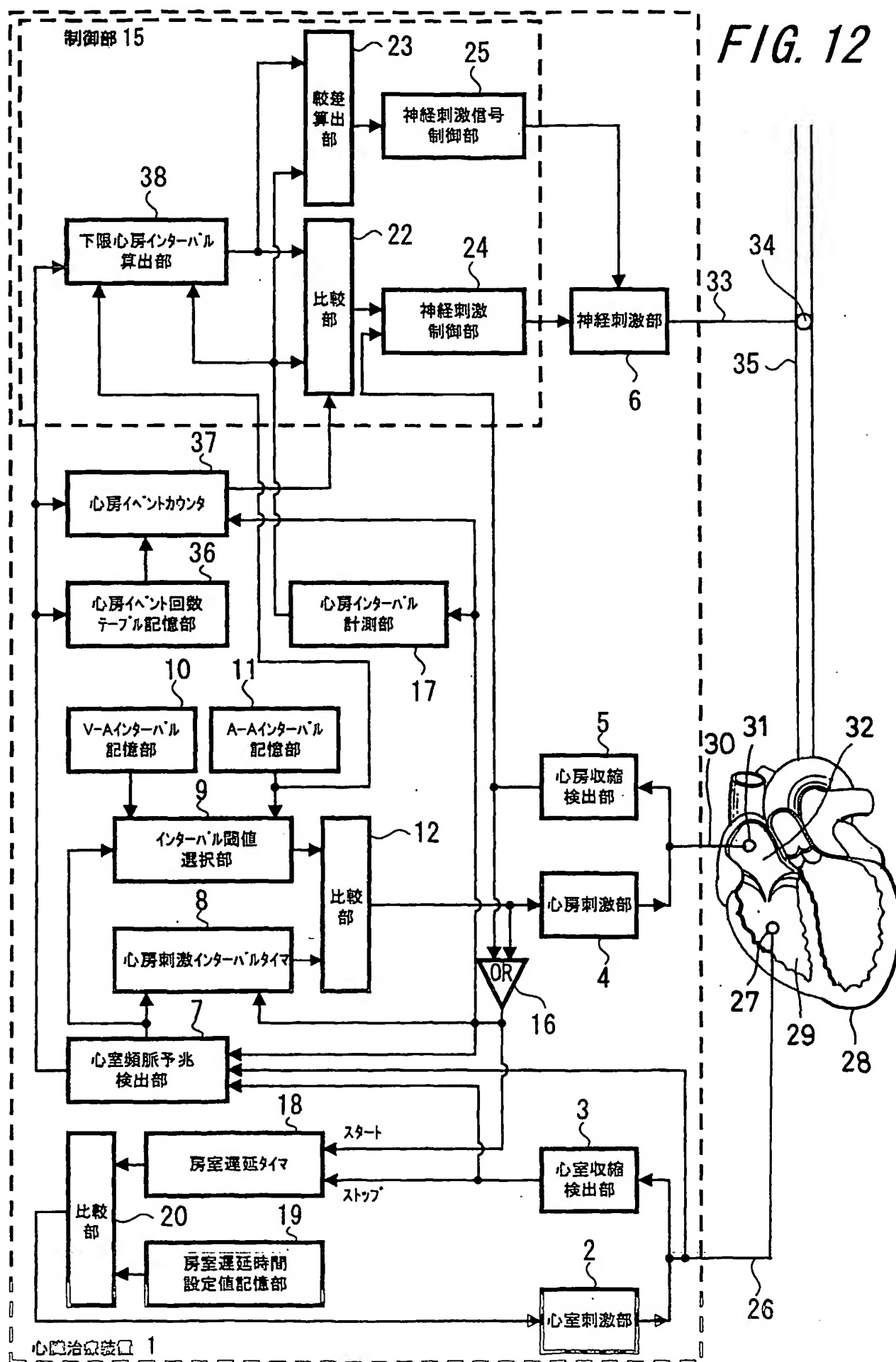




FIG. 13

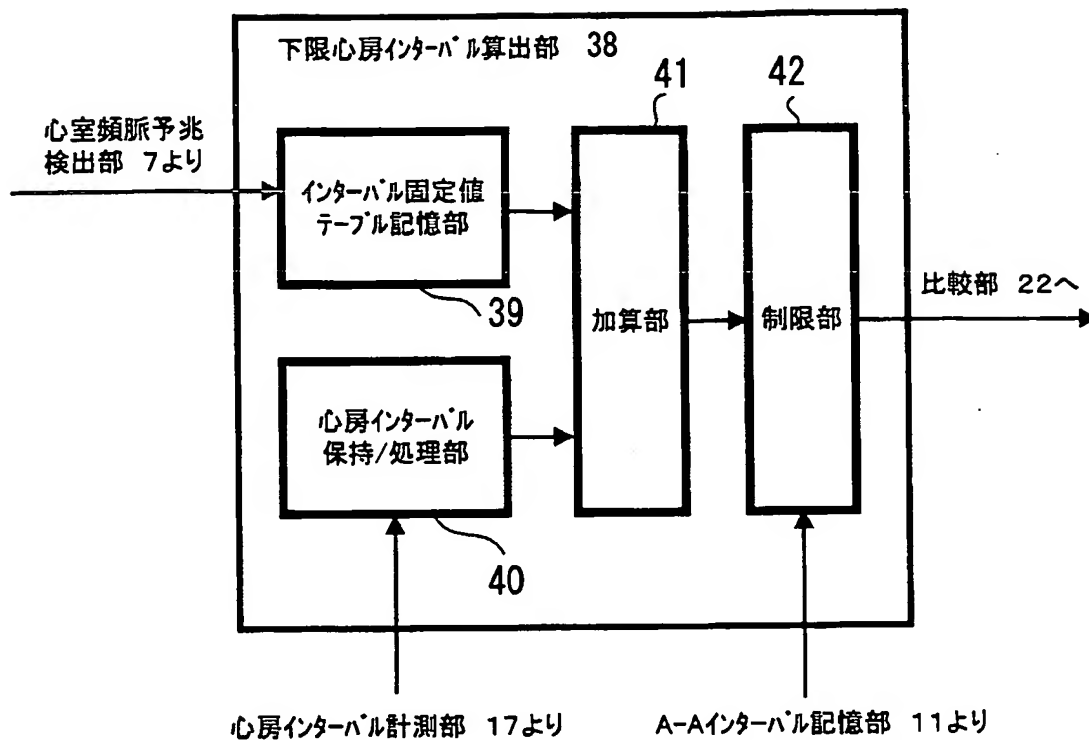


FIG. 14

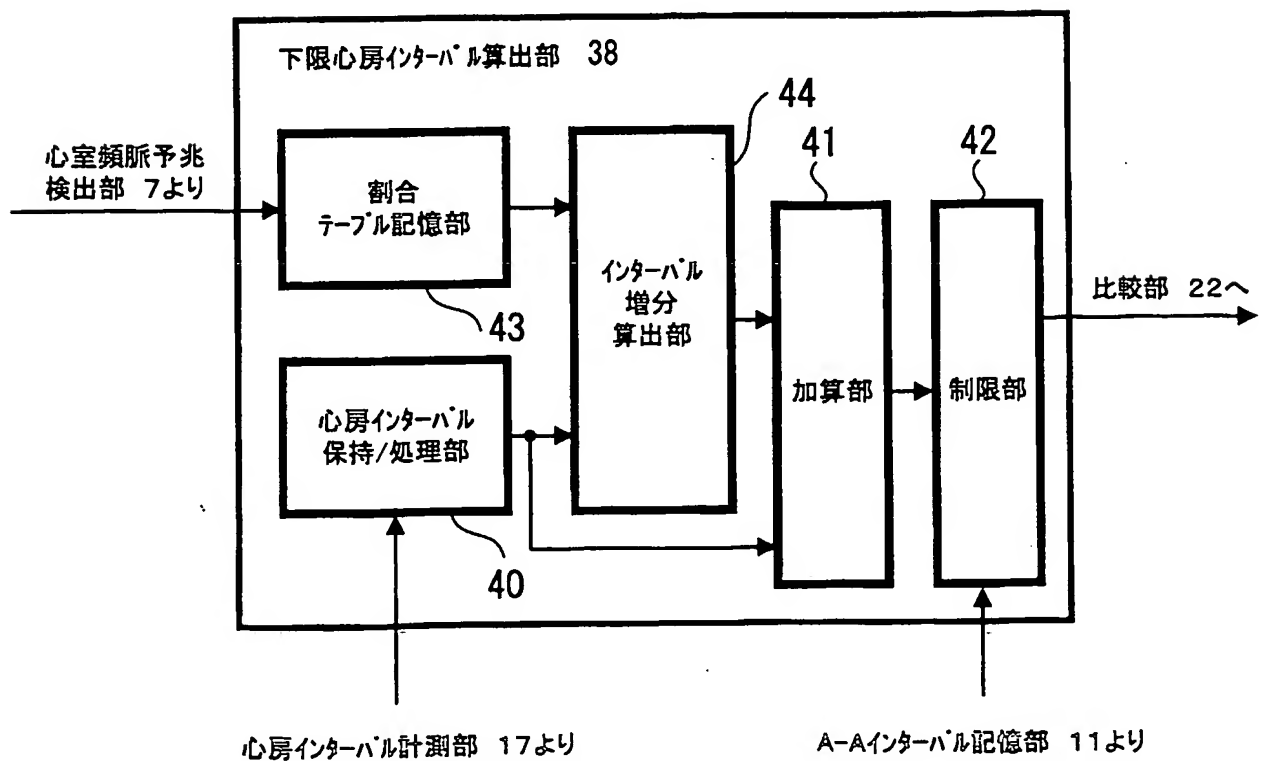


FIG. 15

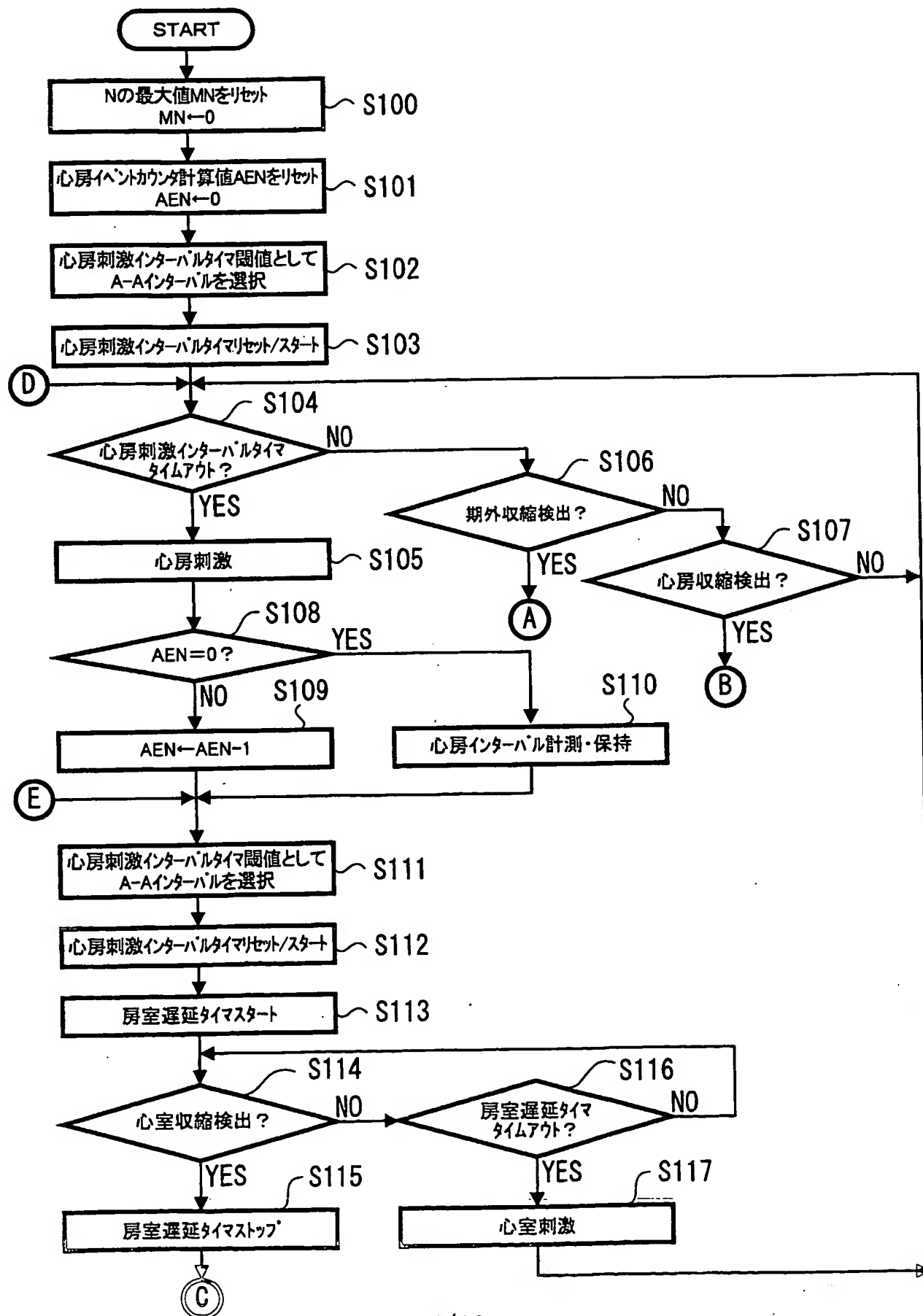


FIG. 16

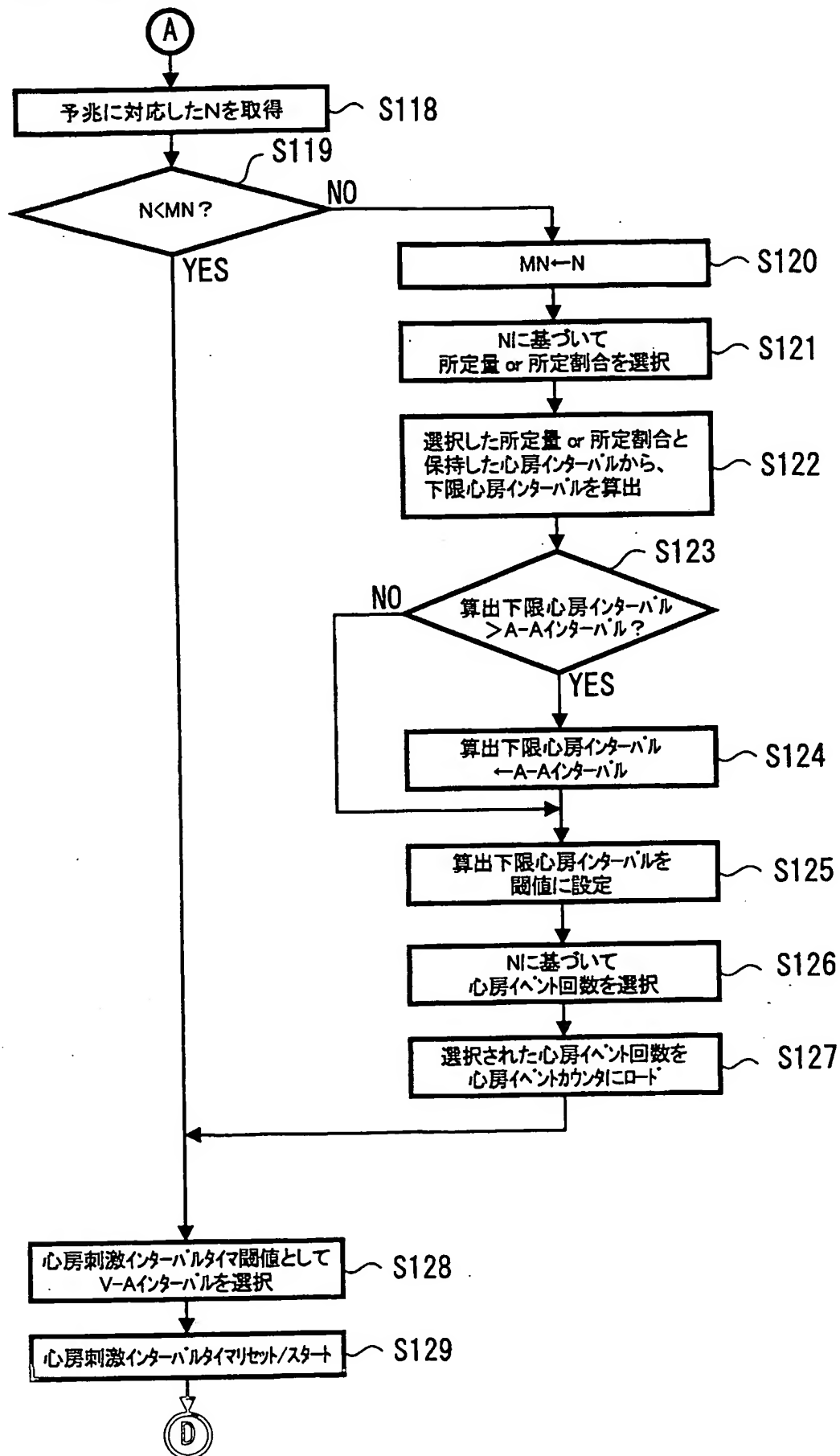


FIG. 17

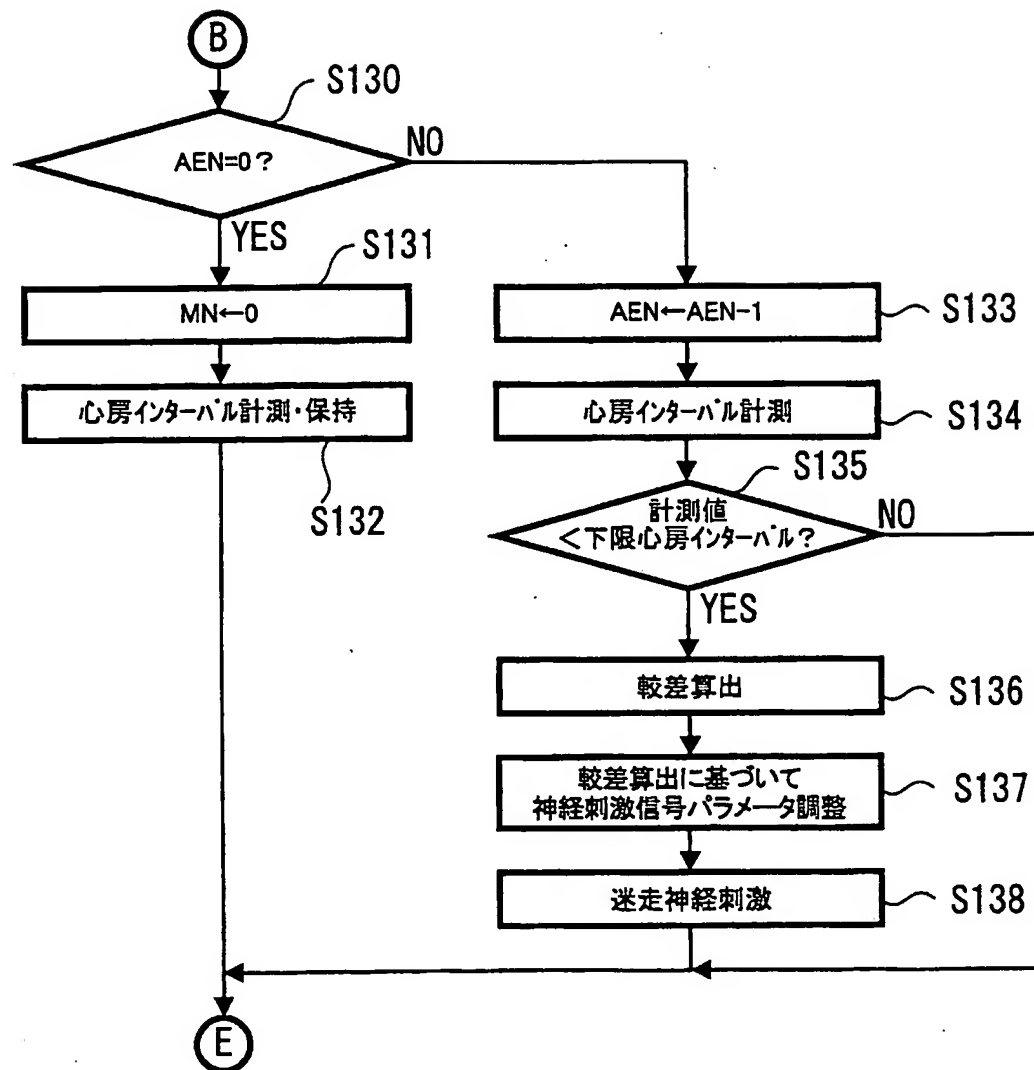


FIG. 18

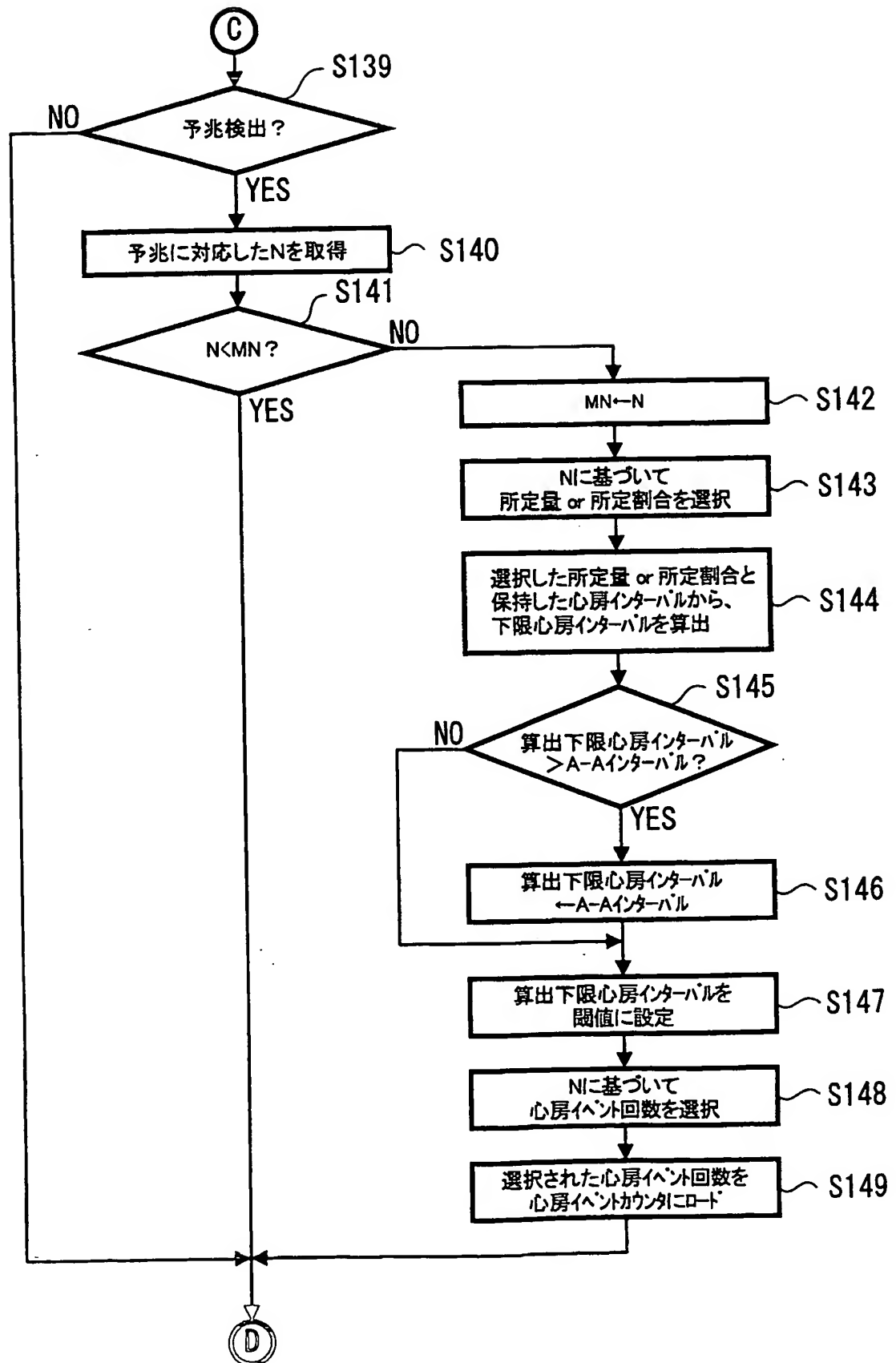
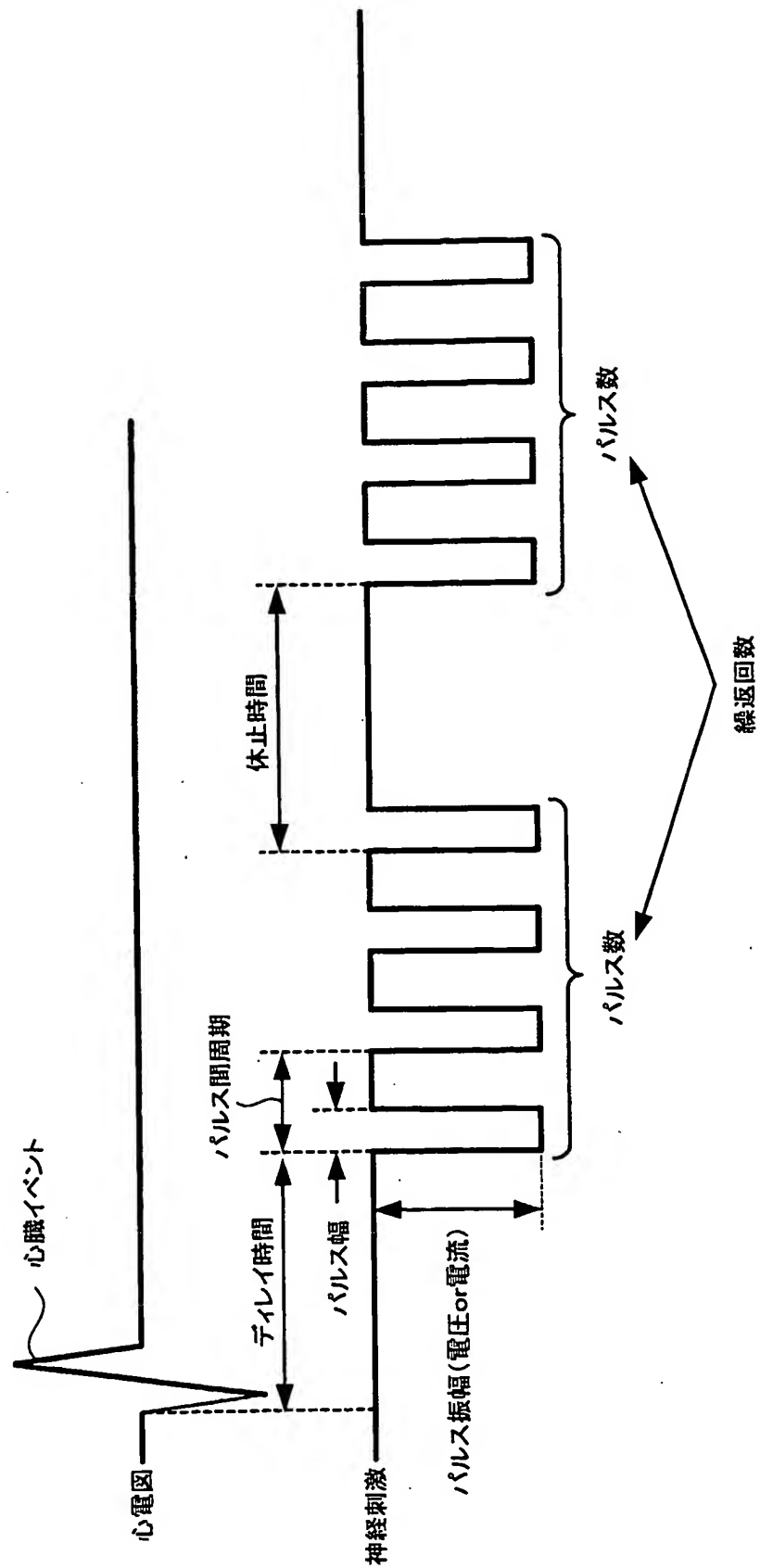


FIG. 19



## 引用符号の説明

- 1 . . . 心臓治療装置
- 2 . . . 心室刺激部
- 3 . . . 心室収縮検出部
- 4 . . . 心房刺激部
- 5 . . . 心房収縮検出部
- 6 . . . 神経刺激部
- 7 . . . 心室頻脈予兆検出部
- 8 . . . 心房刺激インターバルタイマ
- 9 . . . インターバル閾値選択部
- 10 . . . V-A インターバル記憶部
- 11 . . . A-A インターバル記憶部
- 13 . . . 神経刺激治療時間テーブル記憶部
- 14 . . . 神経刺激治療時間タイマ
- 17 . . . 心房インターバル計測部
- 21 . . . 下限心房インターバルテーブル記憶部
- 12、20、22 . . . 比較部
- 23 . . . 較差算出部
- 24 . . . 神経刺激制御部
- 25 . . . 神経刺激信号制御部
- 36 . . . 心房イベント回数テーブル記憶部
- 37 . . . 心房イベントカウンタ
- 38 . . . 下限心房インターバル算出部

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/012248

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER  
Int.Cl<sup>7</sup> A61N1/365

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl<sup>7</sup> A61N1/00-1/44

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2004
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2004	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2004

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 7-504596 A (MEDTRONIC, INC.), 25 May, 1995 (25.05.95), Page 4, upper left column, line 12 to lower right column, line 7 & WO 94/000190 A1 & US 5356425 A & EP 647149 A1	1-19
Y	JP 2620819 B2 (MEDTRONIC, INC.), 18 June, 1997 (18.06.97), Claim 2 & WO 92/016257 A1 & US 5199428 A & EP 530354 A1	1-19
Y	WO 2002/096512 A (MEDTRONIC, INC.), 05 December, 2002 (05.12.02), Page 6, lines 8 to 25 & US 2002-107553 A & JP 2004-533297 A	1-19

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ See patent family annex.

\* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search  
19 November, 2004 (19.11.04)

Date of mailing of the international search report  
14 December, 2004 (14.12.04)

Name and mailing address of the ISA/  
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.



**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No.

PCT/JP2004/012248

**Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)**

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☒ Claims Nos.: 20-38

because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

Claims 20 to 38 are relevant to methods for treatment of the human body by surgery or therapy and thus relate to a subject matter which this International Searching Authority is not required, under the provisions of Article 17(2)(a)(i) of the PCT (continued to extra sheet.)

2. ☐ Claims Nos.:

because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. ☐ Claims Nos.:

because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

**Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)**

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

**Remark on Protest**

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
- ☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No.

PCT/JP2004/012248

Continuation of Box No.II-1 of continuation of first sheet(2)

and Rule 39.1(iv) of the Regulations under the PCT, to search.

## A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl.<sup>7</sup> A61N1/365

## B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl.<sup>7</sup> A61N1/00-1/44

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	1922-1996年
日本国公開実用新案公報	1971-2004年
日本国登録実用新案公報	1994-2004年
日本国実用新案登録公報	1996-2004年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

## C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	JP 7-504596 A (メドトロニック インコーポレーテッド) 1995. 05. 25, 第4頁左上欄第12行-右下欄第7行 & WO 94/000190 A1 & US 5356425 A & EP 647149 A1	1-19
Y	JP 2620819 B2 (メドトロニック インコーポレーテッド) 1997. 06. 18, 請求項2 & WO 92/016257 A1 & US 5199428 A & EP 530354 A1	1-19

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

## \* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの  
「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの  
「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)  
「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献  
「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの  
「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの  
「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの  
「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

19. 11. 2004

国際調査報告の発送日

14.12.2004

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)  
郵便番号100-8915  
東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

岡崎 克彦

3E

3112

電話番号 03-3581-1101 内線 6398

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	WO 2002/096512 A1 (MEDTRONIC, IN C.) 2002. 12. 05, 第6頁第8-25行 & US 2 002-107553 A & JP 2004-533297 A	1-19

